



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 47677

(13) A

(51) 6 G09B23/28

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ

1

2

(21) 2001075020

(22) 17 07 2001

(24) 15 07 2002

(46) 15 07 2002, Бюл. № 7, 2002 р.

(72) Федонюк Ярослав Іванович, Гнатюк Михайло
Степанович, Мерецький Віктор Миколайович(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб моделювання остеопорозу, який включає формування в організмі піддослідної тварини стану ендокринопатії на основі штучного порушення гормонального гомеостазу, який відрізняється тим, що штучне порушення гормонального гомеостазу проводять шляхом попереднього видалення у самки однієї або двох статевих залоз.

Винахід стосується медицини, зокрема експериментальної патології, і може бути використаний при дослідженні остеопорозу.

Відомий спосіб моделювання остеопорозу, який включає формування в організмі піддослідної тварини ендокринопатії на основі штучного порушення гормонального гомеостазу [1]. Відомий спосіб полягає у ентеральному введенні стероїдного гормону у підвищеній концентрації, зокрема, преднізолону.

Недоліком відомого способу є недостатня інформативність моделі, яка відтворює остеопороз як результат функціонального перенапруження ендокринних механізмів загального адаптаційного синдрому, головним моментом якого є надмірне поступлення у кровобіг гормону кори наднирників – преднізолону. В результаті цього модель остеопорозу за відомим способом не відображає структурно-функціональних порушень кісткової тканини у вигляді остеопорозу, які виникають внаслідок зниження функції апарату нейроендокринної регуляції. Тим більш відомо, що гіпофункція деяких залоз внутрішньої секреції, зокрема статевих, наприклад у жінок з посткастраційним синдромом, супроводжується формуванням остеопорозу. Отже, головним недоліком відомого способу є недостатня інформативність моделі.

В основу винаходу поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом створення стану гіпофункції статевих залоз відтворюють остеопороз гіпоестрогенного генезу, що суттєво підвищує інформативність моделі.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання остеопорозу, який включає формування в організмі піддослідної тва-

рини стану ендокринопатії на основі штучного порушення гормонального гомеостазу, відповідно до винаходу у самки тварини попередньо видаляють одну або обидві статеві залози.

Конкретно спосіб здійснюють таким чином. У самок білих щурів під загальним знечуженням здійснюють серединну лапаротомію. Шовковою ниткою прошивають і перев'язують маткові труби, після чого видаляють яйники. Рану поширено зашивають. Через 6 тижнів піддослідних тварин декапітують під ефірним наркозом. Видаляють і відсепаровують від м'яких тканин плечову, стегнову та великогомілкову кістки. Про розвиток остеопорозу роблять висновок на основі результатів остеометричного дослідження, порівнюючи їх із аналогічними даними в інтактних тварин тієї ж вікової групи.

Перелік фігур (мікрофотографій)

Фіг. 1 (мікрофото). Фрагмент губчастої речовини проксимального епіфіза великогомілкової кістки щура через 1,5 місяці після оваріектомії. Ок. 7, об. 8.

Фіг. 2 (мікрофото). Фрагмент діафіза великогомілкової кістки щура через 1,5 місяці після оваріектомії. Ок. 7, об. 8.

Приклад 1. У самки вагою 220 г віком 5,5 міс під загальним знечуженням здійснили серединну лапаротомію. Шовковою ниткою прошили та перев'язали маткові труби, після чого видалили яйники. Рану поширено зашили. Через 6 тижнів піддослідну тварину декапітували під ефірним наркозом. Видалили і відсепарували від м'яких тканин плечову, стегнову та великогомілкову кістки. Про розвиток остеопорозу робили висновок на основі результатів остеометричних досліджень, які

(13) A

(11) 47677

(19) UA

полягали у визначенні геометричних розмірів кісток, а саме: максимальної довжини, ширин проксимального і дистального епіфізів, ширини середини діафізів у фронтальній та сагітальній площинах у порівнянні з аналогічними параметрами кісток у інтактних тварин.

Приклад 2. Запропонованим способом провели моделювання остеопору в 8 тварин. Контролем служили 8 інтактних тварин аналогічної вікової

групи. Результати остеометричного дослідження наведені в таблиці.

З наведених у таблиці даних видно, що в результаті експериментальної гіпоестрогенемії в усіх випадках мало місце зменшення довжини кісток, ширини проксимального і дистального епіфізів, ширини діафізу у порівнянні з контролем, що свідчить про розвиток остеопору, який супроводжує атрофічні зміни в кістковій тканині.

Таблиця

Остеометричні показники плечової, стегнової та великогомілкової кісток ($M \pm m$)

Показники	Назва кістки					
	Плечова		Стегнова		Великогомілкова	
	Інтактні n=8	Піддослідні n=8	Інтактні n=8	Піддослідні n=8	Інтактні n=8	Піддослідні n=8
Довжина, мм	23,42±0,27	22,38±0,24*	30,05±0,33	28,59±0,35*	31,80±0,37	29,50±0,40*
Ширина проксимального епіфізу, мм	4,78±0,08	4,49±0,05*	7,23±0,12	6,80±0,09*	7,17±0,12	6,61±0,10*
Ширина дистального епіфізу, мм	5,90±0,08	5,62±0,08*	7,02±0,11	6,47±0,10*	6,18±0,11	5,70±0,06*
Ширина середини діафізу, мм	2,30±0,03	2,19±0,03*	3,43±0,05	3,05±0,05*	2,52±0,04	2,33±0,04*
Ширина передньо-заднього розміру середини діафізу, мм	2,38±0,03	2,24±0,03*	3,10±0,05	2,93±0,04*	3,47±0,04	3,22±0,04*

Примітка: * при $P < 0,05$ по відношенню до інтактних тварин.

За даними гістоморфометрії в епіфізарному хрящі спостерігаються деструктивні процеси. Аналіз структурної організації епіфізарного хряща виявив порушення цитоархітекτονіки, пов'язане із відсутністю клітин на значних територіях не лише в зоні проліферації, але й в зоні індиферентного хряща. Наявні численні лакуни без хондроцитів. Краї таких лакун у більшій мірі базофільні, ніж оточуючий матрикс. Організація хондроцитів у стовпці розладнана, клітини подекуди розташовані у вигляді островців, які оточені великим об'ємом міжклітинного матриксу. Ширина епіфізарного хряща зменшена в плечових кістках на 13,5%, у стегнових – на 13,6% та на 14,6% – у великогомілкових. Звуження епіфізарного хряща відбувається, в основному, за рахунок зони проліферації, яка вужчає, порівняно із контрольними величинами в плечових і стегнових кістках на 14,8%, у великогомілкових – на 15,9%. У експериментальних тварин комірки губчастої кісткової речовини збільшуються, трабекули їх нерівномірно витоншуються з утворенням великих комірок (фіг. 1). Зменшується об'єм первинної спонгії, дефіцит якої складає у плечових кістках 15,4%, в стегнових – 14,8%, у великогомілкових – 15,8%. Достовірно зменшується також об'єм загальної спонгії: в плечових кістках на 9,6%, в стегнових – на 9,9%, у великогомілкових – на 10,2% ($P < 0,05$). Зменшується глибина проникнення хрящових трабекул у кістковомозкову порожнину діафіза в середньому на 16,0% ($P < 0,05$). Також зменшується довжина трабекул первинної спонгії в плечовій кістці на 11,1%, в стегновій – на 10,9%, у великогомілковій – на 12,5%. Продовжує

зменшуватися клітинна густина в плечових кістках: кількість остеобластів у первинній спонгії менша, ніж в інтактних тварин на 14,5%, в стегновій – на 14,6%, у великогомілковій – на 14,7%.

Компактна речовина діафізів має губчастий вигляд у результаті збільшення площі порожнин (фіг. 2). Зокрема, площа кістковомозкового каналу збільшується в плечовій кістці на 7,7%, у стегновій – на 7,6%, у великогомілковій – на 7,6%. Помітно розширеними є канали остеонів в межах (11,2-11,8)%. Витоншується кортикальний шар кісток, зменшується площа компактної речовини в плечовій кістці на 7,9%, у стегновій – на 7,1%, у великогомілковій – на 7,8%. Зменшена площа діафіза в межах (6,4-6,9)%. Порівняно невеликою є різниця в широтних розмірах діафізів експериментальних тварин відносно інтактних, що складає (4,2-4,8)%, проте істотно змінюється його мікроархітектоніка. Зменшується ширина остеонного шару в середньому на 9,9%. Він характеризується невпорядкованим розміщенням остеонів за рахунок збільшення кількості вставних пластин. Границі остеонів нечіткі. В полі зору є порожні остеонітарні лакуни. Лінії склеювання нерівні, звивисті форми, різної товщини, місцями зазубрені, що вказує на активну резорбцію кісткової тканини.

Таким чином, запропонована модель, у порівнянні з відомим способом-прототипом, є більш інформативною, оскільки розвиток остеопору в ній відображає зв'язок патогенезу остеопору з гіпофункцією залоз внутрішньої секреції, а саме статевих залоз у самок. Зазначена модель може бути застосована при пошукових дослідженнях

методів корекції структурно-функціональних розладів кісткової тканини в результаті гіпоестрогенемії

Література

1 Зиганшина Л.Е. Бурнашова З.А., Валее-

ва И.Х., Галяутдиднова А.Ю., Самойлова Н.С. Сравнительное изучение эффективности димефосфона и ксидифона при стероидном остеопорозе у крыс // Экспер и клин. фарм. – 2000 – Т. 63 – № 6 – С. 39-42

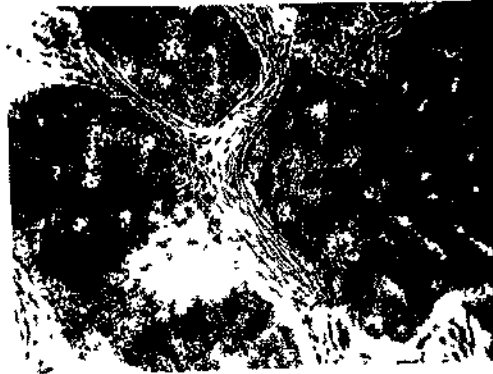


Fig 1

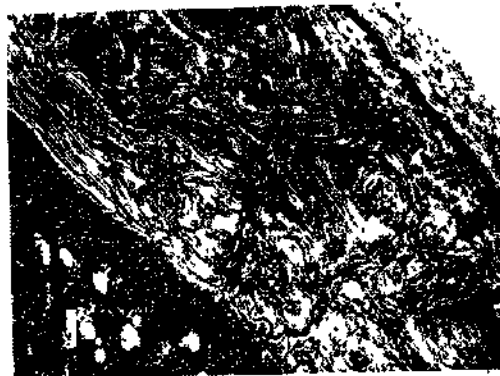


Fig 2

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71