



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **68873** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
G09B 23/28 (2006.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 12602	(72) Винахідник(и): Гнатюк Михайло Степанович (UA), Ясіновський Олег Борисович (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.10.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2012	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО", Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2012, Бюл.№ 7	

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА АЛЮМІНІЮ ХЛОРИДОМ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання ушкодження міокарда алюмінію хлоридом у білих щурів включає внутрішньочеревне введення алюмінію хлориду. Одночасно внутрішньоперикардіально вводять фенамін.

UA 68873 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до експериментальної патології, зокрема моделювання патологічних процесів, і може бути використана при дослідженні уражень серцевого м'яза хімічними речовинами.

Відомий спосіб моделювання ушкодження міокарда алюмінію хлоридом у білих щурів, що включає дворазове внутрішньочеревне введення хлориду [1]. За відомим способом, розчин алюмінію хлориду вводять у черевну порожнину два рази впродовж 2-х тижнів. При цьому внаслідок загальнотоксичного впливу алюмінію хлориду на організм відбувається ушкодження серцевого м'яза та інших внутрішніх органів, зокрема головного мозку, печінки, нирок, тонкої і товстої кишок.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень відтворення експериментальної моделі, що випливає з того, що через одночасне ураження алюмінію хлоридом інших органів і систем організму лабораторні тварини часто гинуть ще до реалізації патологічних змін саме в серцевому м'язі, що знижує рівень точності та інформативності експериментальної моделі у цілому.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом введення додаткового методичного етапу моделювання, спрямованого на попереднє селективне зниження адаптивно-компенсаторної ресурсності серця ще до його ушкодження, досягають істотного підвищення відтворюваності експериментальної моделі, а отже її точності та інформативності.

При вирішенні технічної задачі було взято до уваги те, що для досягнення попереднього зниження адаптивно-компенсаторних резервів серцевого м'яза методологічно доцільним є зниження пропускної здатності його судин, тобто обмеження кровопостачання. Останнє призводить до ішемії серця, в результаті чого воно раніше за інші органи стає чутливим до токсичної дії алюмінію хлориду.

Виходячи з наведеного, поставлену задачу вирішують тим, що у відомому способі моделювання ушкодження міокарда алюмінію хлоридом у білих щурів, що включає дворазове внутрішньочеревне введення алюмінію хлориду, відповідно до корисної моделі, одночасно додатково внутрішньоперикардіально вводять фенамін у дозі 0,2 мг/кг маси тварин один раз у 7 днів упродовж двох тижнів.

Спосіб здійснюють наступним чином. Білому щуру в черевну порожнину вводять розчин алюмінію хлориду в дозі 110 мг/кг маси тварини 2 рази впродовж 2 тижнів. Одночасно внутрішньоперикардіально один раз на тиждень вводять розчин фенаміну у дозі 0,2 мг/кг маси тварини впродовж 2-х тижнів. На 15 добу від початку експерименту виконують евтаназію лабораторної тварини шляхом кровопускання в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Про наявність ушкоджень серцевого м'яза роблять висновок за даними гістологічного, гістохімічного, електронно-мікроскопічного та морфометричного досліджень відділів міокарда, структурні зміни в яких порівнюють із неуразженими частинами серця.

Приклад 1. Білому щуру-самцю масою 197 г у черевну порожнину 2 рази впродовж 2-х тижнів вводили по 21,67 мг алюмінію хлориду в одному розчині, що відповідало дозі 110 мг/кг маси тварини. Крім того одночасно один раз на тиждень внутрішньоперикардіально вводили 0,04 мг фенаміну в масляному розчині, що відповідало дозі в 0,2 мг/кг маси тварини. На 15-у добу лабораторну тварину вивели з експерименту шляхом кровопускання в умовах тіопенталнатрієвого наркозу. При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів у відділах серцевого м'яза виявлено виражений стромальний набряк, осередки дистрофії та некробіозу поодиноких та цілих груп кардіоміоцитів, інфільтрацію строми клітинними елементами, периваскулярне та міжкардіоміоцитарне вогнищеве розростання сполучної тканини, судинні розлади у вигляді розширення та повнокров'я судин, стазів у мікросудинах гемомікроциркуляторного русла, осередків перевазальних діapedезних крововиливів. Електронномікроскопічно в кардіоміцитах виявлено деструкцію та лізис міофібрил, їх неупорядкованість, розширення Z-дисків, мозаїчність форм та розмірів мітохондрій, набряк кардіоміоцитів та мітохондрій, деструкцію їх крист, гомогенізацію матриксу, розширення каналців саркоплазматичного ретикулуму. Відмічено деструктивні процеси в ендотеліоцитах судин. Гістохімічно в кардіоміцитах спостерігали зменшення і навіть зникнення глікогену та виражене зниження активності сукцинатдегідрогенази. Знайдені процеси та явища в частинах серцевого м'яза засвідчили їхнє ушкодження.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу провели моделювання ушкодження міокарда в 10 експериментальних статевозрілих білих щурів-самців. Про досягнення мети свідчили результати гістохімічного, гістологічного, електронномікроскопічного та морфометричного досліджень. При цьому у частинах міокарда спостерігалися судинні розлади, вогнищеві дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, інфільтрація строми гістіоцитами та

- лімфоцитами, осередки розростання сполучної тканини. В судинах мікрогемомікроциркуляторного русла відмічено спазм приносячої (артеріоли, прекапіляри) та виражене розширення виносної частини (посткапіляри та венули). Електронномікроскопічно в більшості кардіоміцитів та ендотеліоцитів судин домінували деструктивні процеси.
- 5 Морфометрично встановлено ушкодження більшості кардіоміцитів у частинах серцевого м'яза (таблиця).

Таблиця

Морфометричні показники серця лабораторних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		P
	Інтактні тварини	Тварини з ураженням серця алюмінію хлоридом	
Відносний об'єм ушкоджених кардіоміцитів у лівому шлуночку, %	2,20 \pm 0,05	59,50 \pm 1,80	<0,001
Відносний об'єм ушкоджених кардіоміцитів у правому шлуночку, %	2,10 \pm 0,05	52,60 \pm 1,50	<0,001
Відносний об'єм ушкоджених кардіоміцитів у лівому передсерді, %	1,90 \pm 0,04	34,70 \pm 1,20	<0,001
Відносний об'єм ушкоджених кардіоміцитів у правому передсерді, %	1,90 \pm 0,04	32,90 \pm 1,20	<0,001

- 10 Примітка. Різниця між морфометричними показниками інтактних тварин та тварин з ураженням серця алюмінію хлоридом.

- 15 Із наведених у таблиці морфометричних параметрів видно, що ушкоджені кардіоміоцити зустрічалися у всіх відділах міокарда. При цьому відносний об'єм уражених кардіоміоцитів в лівому шлуночку виявився найвищим і досягав (59,50 \pm 1,80) %, що можна пояснити тим, що за фізіологічних умов лівий шлуночок працює проти високого тиску, є найбільш навантаженим і першим зазнає пошкодження за умов патології.

- 20 Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищий порівняно із найближчим аналогом рівень відтворення експериментальної моделі, і може бути використаний у практиці експериментальних досліджень патологічних процесів серцевого м'яза при розробці коригуючих методів.

Джерела інформації:

- 25 1. Распределение и биотрансформация [^3H]-Дпантенола в отделах головного мозга в норме и при моделировании алюминийного нейротоксикоза / Гуринович В.А., Евнович И.Н., С.Н. Омелянич [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2006. - №2. - С. 66-72.
2. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. - К.: Здоров'я, 1995. - 590 с.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 30 Спосіб моделювання ушкодження міокарда алюмінію хлоридом у білих щурів, що включає 2-разове внутрішньочеревне введення алюмінію хлориду, який **відрізняється** тим, що одночасно додатково внутрішньоперикардально вводять фенамін у дозі 0,2 мг/кг маси тварини один раз у 7 днів упродовж двох тижнів.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601