



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76564** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
G09B 23/28 (2006.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 07124	(72) Винахідник(и): Онисько Роман Михайлович (UA), Пальтов Євгеній Володимирович (UA), Фік Володимир Богуславович (UA), Вільхова Ірина Володимирівна (UA), Кривко Юрій Ярославович (UA), Якимів Наталія Ярославівна (UA), Фітькало Олег Степанович (UA)
(22) Дата подання заявки: 12.06.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2013, Бюл.№ 1	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ФІЗИЧНОЇ ОПІОЇДНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ У ЩУРІВ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів, що включає введення опіоїдного наркотичного анальгетика, причому експериментальним тваринам (щурам) вводять опіоїдний наркотичний анальгетик "Налбуфін" внутрішньоочеревинно щоденно 1 раз на добу в однаковий проміжок часу протягом 42 діб (6 тижнів) з визначеним поступовим підвищенням доз кожних 7 діб.

UA 76564 U

Корисна модель стосується медицини, зокрема наркології, і може бути використана для відтворення експериментальної моделі фізичної опіоїдної залежності, на підставі якої можна проводити експериментальні морфологічні дослідження та медикаментозну корекцію.

Відомий спосіб моделювання опіоїдної наркозалежності, за яким експериментальним тваринам (щурам) вводили опіоїдний наркотичний препарат (1 % розчин морфіну гідрохлориду) з інтервалом 8 або 12 годин внутрішньоочеревинно або підшкірно, починаючи з 5-20 мг/кг і закінчуючи 80-100 мг/кг протягом 12-17 діб [Михневич Н. В. Експериментальные модели наркозависимости // Бюллетень СО РАМН, 2004. - №3 (113).- С. 164-166]. Запропонований спосіб дозволяє моделювати тільки підгостру опіоїдну наркозалежність, що не дає можливості дослідити плавність наростання морфологічних змін у тканинах експериментальної тварини в динаміці. Окрім цього, для досягнення поставленої мети використовують опіоїдний наркотичний препарат у вигляді чистого розчину, що значно обмежує можливості експериментального моделювання.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів шляхом поступового підвищення доз доступного опіоїдного наркотичного анальгетика з метою в подальшому вивчення його впливу на організм експериментальних тварин.

Поставлена задача досягається тим, що у способі моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів, що включає введення опіоїдного наркотичного анальгетика, згідно з корисною моделлю, експериментальним тваринам (щурам) вводять опіоїдний наркотичний анальгетик "Налбуфін" внутрішньоочеревинно щоденно 1 раз на добу в однаковий проміжок часу протягом 42 діб (6-ти тижнів) з визначеним поступовим підвищенням доз кожних 7 діб.

У запропонованому способі поступовим підвищенням доз (кожних 7 діб) досягається плавне тренування опіоїдних рецепторів експериментальної тварини. Препарат "Налбуфін" - це препарат опіоїдної групи, де діючою речовиною є похідний морфіну - морфінан (виробник - Русан Фарма Лтд., Індія).

Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів здійснюють таким чином. Експериментальним тваринам (щурам) вводять опіоїдний наркотичний анальгетик "Налбуфін". Препарат вводять внутрішньоочеревинно щоденно 1 раз на добу в однаковий проміжок часу протягом 42 діб (6 тижнів), поступово підвищуючи дозу кожних 7 діб.

У ході постановки експериментальної моделі фізичної опіоїдної залежності використовували білих щурів (самці) лінії "Wistar" в кількості 30 тварин, з початковою масою 80 г, віком 1,5-2,0 місяці. Ін'єкції препарату "Налбуфін" проводили внутрішньоочеревинно щоденно 1 раз на добу в однаковий проміжок часу (10-11 година ранку) протягом 42 діб (6 тижнів). Кожний тиждень дозу препарату "Налбуфін" для ін'єкції збільшували у послідовності, що наведена у таблиці.

Таблиця

Дози введення препарату "Налбуфін" експериментальним тваринам

Показники	I тиждень	II тиждень	III тиждень	IV тиждень	V тиждень	VI тиждень
Середня вага щурів, г	80	92	103	112	127	135
Доза препарату, мг/кг	8	15	20	25	30	35

Дозу препарату для проведення ін'єкцій визначали, виходячи з того, що LD₀ для препарату "Налбуфін" становить 700 мг/кг і дослідження є довготривалим та відноситься до субхронічних. Визначали діапазон терапевтичних доз, які у випадку наведеного експерименту становили відповідно: $ED_{50} = 700/16 \times 0,05 = 2,19$ мг/кг і $ED_{90} = 700/16 \times 0,90 = 39,38$ мг/кг. Тому була вибрана наступна послідовність підвищення доз: I тиждень - 8 мг/кг, II тиждень - 15 мг/кг, III тиждень - 20 мг/кг, IV тиждень - 25 мг/кг, V тиждень - 30 мг/кг, VI тиждень - 35 мг/кг. Зважування тварин виконували 1 раз на тиждень перед черговим підвищенням дози.

Наступної доби після проведення останньої ін'єкції препарату "Налбуфін" експериментальним тваринам було введено агоніст-антагоніст опіоїдних рецепторів "Налоксон" в дозі 1 мг/кг з метою отримання поведінкових реакцій, які свідчили про фізичну опіоїдну залежність. Як результат введення спостерігали симптоми відміни, які полягали у наступному:

пілоерекція, скреготіння зубів, струшування передніми лапами, діарея, "струшування мокрої собаки".

- 5 За допомогою запропонованого способу змодельовано фізичну опіоїдну залежність - сформовано стан, що проявлявся змінами поведінкових реакцій тварин в результаті відміни опіоїдного анальгетика "Налбуфін" після його тривалого введення.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів, що включає введення опіоїдного наркотичного анальгетика, який **відрізняється** тим, що експериментальним тваринам (щурам) вводять опіоїдний наркотичний анальгетик "Налбуфін" внутрішньоочеревинно щоденно 1 раз на добу в однаковий проміжок часу протягом 42 діб (6 тижнів) з визначеним поступовим підвищенням доз кожних 7 діб.

Комп'ютерна верстка Л. Купенко

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