



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **91794** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/48** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2014 02625</b>	(72) Винахідник(и): <b>Павлов Сергій Борисович (UA), Кумечко Марина Валентинівна (UA), Гончарова Аліна Валеріївна (UA), Бабенко Наталія Михайлівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>17.03.2014</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.07.2014</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.07.2014, Бюл.№ 13</b>	(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОСТЕОПОРОЗУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

### (57) Реферат:

Спосіб оцінки ризику розвитку остеопорозу у експериментальних тварин включає забір крові у тварини та отримання сироватки. В сироватці крові визначають концентрації ліганду активатора рецептору ядерного фактора-кВ - RANKL та остеопротегерину (OPG), який є рецептором-пасткою для RANKL, обчислюють розрахунковий коефіцієнт  $K = \text{RANKL} / \text{OPG}$ , і при отриманні значень  $K < 0,26$  роблять висновок про ризик розвитку остеопорозу у експериментальних тварин.

UA 91794 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до патологічної фізіології і може бути використана для оцінки ризику розвитку остеопорозу у лабораторних тварин.

Остеопороз - поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням міцності кісткової тканини, порушенням її мікроархітектури з подальшим збільшенням ризику переломів. Основним критерієм міцності кісткової тканини є мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ), яка оцінюється за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (ДЕРА). Однак для такого дослідження у дрібних тварин необхідно спеціальне обладнання та програмне забезпечення. Крім того, за допомогою запропонованого вище методу не враховуються показники обміну кісткової тканини. У кістці постійно йдуть процеси кісткоутворення та кісткоруйнування, які тісно пов'язані між собою. Зниження кісткової маси є результатом неузгодженості процесів резорбції і формування кісткової тканини, які в нормі повинні бути збалансовані.

Відомий спосіб діагностики остеопорозу в експериментальних дослідженнях [пат. UA № 20484, 2007], у якому діагноз встановлюють за вірогідним зниженням включення  $^{45}\text{Ca}$   $^{32}\text{P}$  до кісткової тканини. Недоліком даного способу є радіаційна небезпека, пов'язана з роботою з радіоактивними ізотопами, а також необхідність у спеціальному обладнанні для виявлення індикаторів і досвідченому персоналі.

Найближчим аналогом є спосіб оцінки стану кісткової тканини при іммобілізаційному остеопорозі [пат. RU № 2416366, 2011], який полягає в тому, що у лабораторної тварини досліджують гомогенати: кістковий, м'язовий, кістковий мозок будь-якої кінцівки і периферичну кров. Визначають біохімічні та інтегральні параметри. Розраховують п'ять факторних змінних F1-F5, використовуючи значення біохімічних та інтегральних параметрів, постійні значення факторних коефіцієнтів біохімічних параметрів і вільні коефіцієнти. Далі розраховують значення дискримінантної функції, за значенням якої оцінюють стан кістки як нормальний або роблять висновок про наявність іммобілізаційного остеопорозу.

Недоліком найближчого аналогу є визначення безлічі параметрів, яке вимагає тривалого часу виконання досліджень і дорогих реактивів.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу оцінки ризику розвитку остеопорозу у експериментальних тварин, у якому шляхом зменшення кількості досліджуваних показників досягається скорочення терміну виконання дослідження та підвищення якості процесу оцінки ризику розвитку остеопорозу у тварин.

Поставлена задача вирішується завдяки способу оцінки ризику розвитку остеопорозу у лабораторних тварин, який включає забір крові у тварини, отримання сироватки, згідно з корисною моделлю, в сироватці крові визначають концентрації ліганду активатора рецептору ядерного фактора- $\kappa\text{B}$  - RANKL та остеопротегерину (OPG), який є рецептором-пасткою для RANKL, обчислюють розрахунковий коефіцієнт  $K = \text{RANKL}/\text{OPG}$ , і при отриманні значень  $K < 0,26$  роблять висновок про ризик розвитку остеопорозу у експериментальних тварин.

Вибір параметрів (RANKL і OPG) обумовлений їх ключовою роллю у формуванні, диференціюванні та активності клітин кісткової тканини.

Спосіб здійснюється таким чином.

У щура беруть кров із серця, центрифугують і отримують сироватку. Імуноферментним методом кількісно визначають концентрації RANKL і OPG. Розраховують коефіцієнт  $K = \text{RANKL}/\text{OPG}$ . Якщо значення даного параметра становить менше 0,26 судять про ризик розвитку остеопорозу у лабораторних тварин.

Приклад. В експерименті досліджували 5 груп безпородних лабораторних щурів, відтворюючи моделі з різними механізмами порушення кісткового ремоделювання: модель, створена за допомогою глюкокортикоїдів (ГК); модель поєданого впливу іммобілізаційного стресу та викликання наступного хронічного запалення печінки (IC+3); модель експериментального порушення ремоделювання кісткової тканини при нирковій недостатності (НН); модель поєданого впливу ниркової недостатності та глюкокортикоїдів (НН+ГК). Контрольна група (К) - інтактні тварини.

У тварин всіх груп була виміряна мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) стегнової кістки за методикою [пат. RU № 2325107, 2008]. Ризик розвитку остеопорозу був підтверджений зменшенням показників МЩКТ у всіх групах у порівнянні з контролем.

У тварин всіх груп проведені дослідження концентрації RANKL і OPG. Згідно зі способом, що був запропонований, були розраховані коефіцієнти  $K = \text{RANKL}/\text{OPG}$ . Значення коефіцієнтів К в групах представлені в таблиці. У групах, де відтворювалися моделі з різними механізмами порушення кісткового ремоделювання, значення коефіцієнтів К були нижче показника  $K = 0,26$  в контрольній групі.

Таблиця

Групи	Коефіцієнт К
К	0,26±0,06
ГК	0,10±0,04*
ІС+З	0,05±0,01*
НН	0,13±0,04
НН+ГК	0,19±0,06

\* -  $p < 0,05$  в порівнянні з контролем

Таким чином, запропонований спосіб відрізняється простотою і швидкістю виконання, і дозволяє при дослідженні двох показників судити про ризик розвитку остеопорозу.

5

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ризику розвитку остеопорозу у експериментальних тварин, який включає забір крові у тварини, отримання сироватки, який **відрізняється** тим, що в сироватці крові визначають концентрації ліганду активатора рецептору ядерного фактора-кВ - RANKL та

10

остеопротегерину (OPG), який є рецептором-пасткою для RANKL, обчислюють розрахунковий коефіцієнт  $K = \text{RANKL} / \text{OPG}$ , і при отриманні значень  $K < 0,26$  роблять висновок про ризик розвитку остеопорозу у експериментальних тварин.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

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