



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **79570**

(13) **U**

(51) МПК

**G09B 23/28** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 12526**

(22) Дата подання заявки: **02.11.2012**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.04.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.04.2013, Бюл.№ 8**

(72) Винахідник(и):

**Козлова Юлія Василівна (UA),  
Козлов Сергій Володимирович (UA)**

(73) Власник(и):

**Козлова Юлія Василівна,  
вул. Калинова, 116, кв. 34, м.  
Дніпропетровськ, 49086 (UA)**

## (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ТВАРИН

(57) Реферат:

Спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини, що включає відтворення симптомів порушення серцевої діяльності шляхом сполучного впливу стресових чинників, крім того, як стресові чинники застосовують впливи хірургічного та фармакологічного засобів, створюючи штучну перешкоду кровотоку в ділянці черевного відділу аорти з подальшим на 30-ту добу одноразовим внутрішньом'язовим введенням 0,18 % розчину адреналіну в дозі 0,8 мг/кг.

**UA 79570 U**



Спосіб належить до медицини, а саме до патологічної фізіології, і може бути використаний в експериментальній медицині для пошуку ефективних патогенетичних механізмів лікування серцевої недостатності у людини.

Відомий спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини з відтворенням симптомів порушення серцевої діяльності шляхом гострої оклюзії передньої міжшлуночнової гілки лівої вінцевої артерії (Пат. України №65535, МПК: G09B 23/28 / Бабаєва Г. Г., Чиж М., Гальченко С Є., Сандомирський Б.П. (Україна). - № u201105832; заявл. 10.05.2011; опубл. 12.12.2011; бюл. № 23/2011). Але хірургічний вплив на серце таким чином потребує досить складного операційного оснащення, анестезіологічного забезпечення, апарата штучної вентиляції легень, складних хірургічних маніпуляцій (стернотомія), мікроскопічного обладнання для виконання перев'язки судин. Тому до причин, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату належить висока летальність експериментальних тварин. Це пояснюється технічно складними оперативними втручаннями на органах грудної порожнини та травматичними маніпуляціями в ділянці серця. Сукупність цих результатів значно знижує можливості дослідження порушення серцевої діяльності та впливу на них упродовж тривалого терміну.

Більш простими та заощадливими, але не менш ефективними, є спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини (Пат. України №66297, МПК G09B 23/28 / Хара М.Р., Боднар Я.Я., Сатурська Г.С, Пелих В.Є. (Україна). - № u201108088; заявл. 29.06.2011; опубл. 26.12.2011; бюл. № 24/2011), що включає відтворення симптомів порушення серцевої діяльності шляхом використання фармакологічних препаратів. Використання симпатоміметиків (адреналіну гідротартрат в дозі 1,0 мг/кг), 5 % розчину кальцію глюконату дозою 1,0 мл на 100 г маси у тварини забезпечує фармакологічну активацію  $\alpha_1$  та  $\alpha_2$  адренорецепторів, що в свою чергу призводить до вазоконстрикції вінцевих судин артеріальної ланки серця з подальшим утворенням численних вогнищ ішемії в здоровому міокарді. Залучення до моделювання пітуїтрину, ізадрина та вазопресину в певному дозуванні та у відповідні терміни призводить до симптомів порушення серцевої діяльності, та сприяє також утворенню вогнищевих уражень міокарду.

Проте відтворення симптомів порушення серцевої діяльності тільки фармакологічним шляхом часто обмежує ефективність і точність моделювання. Тому причиною, що стримує досягнення очікуваного технічного результату є використання тільки одного фактора впливу, який впливає на здоровий орган.

Всі описані способи моделювання міокардіальної дисфункції не в достатньому обсязі відтворюють патогенетичні механізми міокардіальної дисфункції, у зв'язку з тим, що у людини найбільш часто цей стан виникає на фоні підвищеного артеріального тиску та гіпертрофованого серця.

Найбільш близьким по кількості істотних ознак до заявленого способу є спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини (Пат. Росії №2095854, МПК G09B23/28 / Романова Т.П., Брилл Г.Е. (Росія), заяв. №94018746/14; 24.04.94; опубл. 10.11.97), що включає відтворення симптомів порушення серцевої діяльності шляхом сполучного впливу стресових чинників. Вплив здійснювали за допомогою іммобілізації та переривчастого акустичного подразника, що виключає позамежне гальмування у тварин, по 2 години у кожні із двох діб.

Але відтворення симптомів порушення серцевої діяльності відомим способом, а саме за допомогою іммобілізації та переривчастого акустичного подразника, не є природним та патогенетично обґрунтованим, у зв'язку з тим, що сукупність одночасного впливу цих патологічних чинників в реальних умовах середовища досить обмежена.

В основу заявленого способу поставлена задача вдосконалити спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини, який шляхом сполучного впливу хірургічних та фармакологічних стресових чинників на здорове серце забезпечить відтворення симптомів близьких до натуральних, ефективність та точність дослідження.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі моделювання міокардіальної дисфункції у тварини, що включає відтворення симптомів порушення серцевої діяльності шляхом сполучного впливу стресових чинників, відповідно до корисної моделі, як стресові чинники застосовують впливи хірургічного та фармакологічного засобів, створюючи штучну перешкоду кровотоку в ділянці черевного відділу аорти з подальшим на 30-ту добу одноразовим внутрішньом'язовим введенням 0,18 % розчину адреналіну в дозі 0,8 мг/кг.

Моделювання міокардіальної дисфункції у вигляді впливу хірургічного та фармакологічного засобів є найбільш природним та близьким до звичайних умов виникнення цієї патології у людини. Спосіб дозволяє з високою ймовірністю (100 %) створити натуральні симптоми розладу серцевої діяльності, які підтверджуються інструментальними (електрокардіографія) та морфологічними методами дослідження.

Також спосіб дозволяє значно зменшити летальність експериментальних тварин, отримати більш цілісне уявлення про патогенетичні ланки розвитку порушень серцевої діяльності, розширити кількість точок прикладання для майбутніх фармакологічних препаратів, а також досліджувати зміни в органах та системах, які відбуваються на етапах появи, розвитку та завершальних стадіях серцевої недостатності.

Таким чином ознаки, які відрізняють пропонований спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини від прототипу полягають у попередньому штучному створенні хронічної артеріальної гіпертензії у статевозрілих тварин, що є найбільш близьким патогенетичним механізмом до набуті артеріальної гіпертензії у людини, що є найбільш ефективним та дієвим на фоні сформованої гіпертрофії міокарда у зв'язку з більш великою площею ураження міокарда.

Спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини здійснюють наступним чином. Наркотизованих тіопенталом натрію щурів фіксують на операційному столі, голять операційне поле, обробляють його 5 % спиртовим розчином йоду. Пошарово розтинають черевну порожнину. Надалі, вище місця відходження ниркових артерій проводять шовкову лігатуру, фіксують її на зонді, який відповідав би 2/3 діаметру черевного відділу аорти. Гемостаз за ходом операції. Накладають шви на очеревину та передню черевну стінку пошарово. На 30 добу після операції щурам внутрішньом'язово однократно вводять 0,18 % розчин адреналіну в дозі 0,8 мг/кг. Після цього у відповідні терміни проводять моніторування серцевої діяльності на електрокардіографі та досліджують стан центральної нервової системи у "відкритому полі".

Відомості, що підтверджують можливість здійснення способу з досягненням вищезазначеного технічного результату полягають в наступному.

Приклад. Щуру (самцю) вагою 200 г з метою забезпечення загальної анестезії інтраперитоніально вводили 0,1 мл 5 % розчину тіопентал-натрію. Після цього передні та задні лапки щура фіксували шовковими нитками, голили операційне поле, обробляли 5 % спиртовим розчином йоду та виконували пошарово розтин передньої черевної стінки. Після знаходження місця пульсації черевного відділу аорти з метою створення механічної перешкоди дещо вище рівня відходження ниркових артерій проводили його неповну (2/3) перев'язку шовковою лігатурою із застосуванням металевго зонда. Після ушивання лапаротомічної рани, щура поміщали в окрему клітину та спостерігали за ним упродовж 30 діб. Один раз на тиждень в терміни спостереження проводили вимірювання артеріального тиску із застосуванням електроманометра та електрокардіографічне дослідження із застосуванням електрокардіографа. Після реєстрації упродовж 5-7 діб на електрокардіограмах ознак гіпертрофії лівого шлуночка щуру внутрішньом'язово одноразово вводили 0,18 % розчину адреналіну в дозі 0,8 мг/кг. Розвиток міокардіальної дисфункції у щура фіксували вже упродовж першої доби після введення адреналіну та спостерігали протягом 14 діб, що було підтверджено як електрокардіографічними та морфологічними ознаками серцевої недостатності.

Пропонований спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини дозволить створити натуральні симптоми розладу серцевої діяльності та спостерігати за розвитком міокардіальної дисфункції в динаміці. Спосіб за патогенезом максимально наближений до відповідного патологічного стану у людини, який за рахунок двох патологічних чинників (підвищений артеріальний тиск та ішемічні uszkodження міокарду) призводить до розвитку міокардіальної дисфункції.

Використання заявленого способу дозволяє констатувати, що найбільш ефективним в експерименті є попереднє створення систолічного навантаження в терміни не менше 30 діб для формування компенсаторної гіпертрофії міокарда, а потім на фоні цього стану введення 0,18 % розчину адреналіну в дозі 0,8 мг/кг для більш ефективного ураження серця. Саме при цих умовах відбувається найбільш істотне відтворення натуральних симптомів розладу серцевої діяльності.

Тож, сукупність заявлених ознак корисної моделі сприяє високому ступеню ефективності відтворення симптомів міокардіальної дисфункції близьких до натуральних, завдяки сполучному впливу хірургічних та фармакологічних засобів як стресових чинників у відповідні терміни. Пропоноване рішення задачі допоможе досліджувати у відповідності до клініки стадії міокардіальної дисфункції в динаміці при хронічному патологічному процесі в міокарді, а також спостерігати за процесами відновлювання серцевої діяльності під впливом різних лікувальних чинників.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб моделювання міокардіальної дисфункції у тварини, що включає відтворення симптомів порушення серцевої діяльності шляхом сполучного впливу стресових чинників, який **відрізняється** тим, що як стресові чинники застосовують впливи хірургічного та фармакологічного засобів, створюючи штучну перешкоду кровотоку в ділянці черевного відділу аорти з подальшим на 30-ту добу одноразовим внутрішньом'язовим введенням 0,18 % розчину адреналіну в дозі 0,8 мг/кг.

---

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