



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97116** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 11603	(72) Винахідник(и): Гавриш Олександр Семенович (UA), Кричевич Вікторія Анатоліївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.10.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.02.2015	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА" НАМН УКРАЇНИ, вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 03151 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.02.2015, Бюл.№ 4	

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання артеріальної гіпертензії включає звуження надниркового відділу аорти, причому на наднирковий сегмент черевного відділу аорти накладають циліндричний предмет (зонд), площа перерізу якого дорівнює 2/3 від початкової площі просвіту судини, потім на зону накладання циліндричного предмету на аорту для звуження аорти накладають лігатуру, а після завершення накладання лігатури цей предмет видаляють і витримують лабораторну тварину протягом 3-6 тижнів.

UA 97116 U

Корисна модель належить до експериментальної медицини, зокрема до патологічної фізіології, і може бути використана для моделювання артеріальної гіпертензії (АГ) у лабораторних тварин.

Відомі способи моделювання артеріальної гіпертензії за допомогою препаратів, що впливають на нервові, ендотеліо-залежні та гуморальні механізми регуляції кровотоку - L-NAME-індукована гіпертензія [Maschio G., Oldrizzi L., Marcantoni C. Hypertension and progression of renal disease // J. Nephrol. - 2000. - Vol. 13. - P. 225-227.; Reckelhoff J.F., Zhang H. Testosterone exacerbates hypertension and reduces pressure-natriuresis in male spontaneously hypertensive rats // Hypertension. 1998. - Vol. 31. - P. 435-439], альдостерон - індукована гіпертензія [Патент RU 2359338; МПК G09B 23/28, 20.06.2009, бюл. № 17].

Відомі способи моделювання артеріальної гіпертензії асоційованої з аліментарною дисліпідемією [RU 2327228; МПК G09B 23/28, дата публікації: 20.06.2008] шляхом призначення кардіовазонефропатогенної напівсинтетичної дієти, збагаченої холестериним, навантаженої солями двозаміщеного фосфорнокислого водного натрію при дефіциті калію і магнію, щоденних внутрішньом'язових введеннь суспензії гідрокортизону ацетату з розрахунку 1,5 мг на 100 г маси тварини з одночасною заміною питної води 1 % розчином хлориду натрію, з подальшою холодовою дією через 2 тиждень в умовах утримання щурів впродовж 4 годин при 4 °С.

Недоліком відомих методів моделювання є те, що тривалість гіпертензивного синдрому визначається періодом введення препаратів. Крім цього фармакологічно-індуковані варіанти експериментальної артеріальної гіпертензії дозволяють досліджувати лише окремі патогенетичні механізми регуляції артеріального тиску.

Відомі методи формування експериментальних гіпертензивних станів за допомогою селективного руйнування нейрональних центрів що регулюють гемодинаміку [Раевский К.С., Башкатова В.Г., Ванин А.Ф. Роль оксида азота в глутаматергической патологии мозга // Вестник Рос. АМН. - 2000. - Т. 4. - С. 11-15].

Недоліком таких методів є те, що їх виконання вимагає наявності спеціалізованої і дорогої апаратури (стереотаксичні прилади) і високої професійної майстерності експериментатора. Складність виконання стереотаксичних маніпуляцій і особливості механічного, термічного або іншої дії на нервові центри не завжди дозволяє експериментально добитися розвитку патології, що знижує відтворюваність результатів.

Відомі і широко використовуються в експериментальній практиці методи дослідження артеріальної гіпертензії у генетично модифікованих тварин, схильних до розвитку гіпертензивного синдрому [Vaziri N., Ni Z., Wang X. Downregulation of nitric oxide synthase in chronic renal insufficiency: role of excess PTH // Am J. Physiol. - 1998. (Apr.). - Vol. 274. - № 4 (Pt 2). - P. 642-649.; Wang D., Wei J., Hsu K. Effects of nitric oxide synthase inhibitors on systemic hypotension, cytokines and inducible nitric oxide synthase expression and lung injury following endotoxin administration in rats // J. Biomed. Sci. - 1999. - Vol. 6. - № 1. - P. 28-35].

Незважаючи на наявність стійкого, вираженого і відтворного результату, відомі методи вимагають наявності селективних лінійних тварин, дуже дорогих в придбанні і утриманні. Крім цього, важливим недоліком більшість з вищеописаних методів являється відсутність прямих аналогів в клініці.

В експериментальній практиці моделювання артеріальної гіпертензії найширше використовується спосіб, запропонований Н. Goldblatt ще в минулому столітті (1934, 1939). Накладаючи затиски на одну або обидві ниркові артерії, і викликаючи звуження їх просвіту, авторам вдалося отримати розвиток артеріальної гіпертензії у піддослідних собак. Було встановлено, що від міри звуження просвіту артерії залежить вираженість гіпертензії: при легкій мірі звуження відзначалося невелике або помірне підвищення артеріального тиску, при значному стискуванні ниркової артерії розвивалася висока, а іноді і злая гіпертензія. Розроблена Н. Goldblatt експериментальна модель артеріальної гіпертензії, стала важливим чинником, що сприяв вивченню механізму розвитку не лише симптоматичних артеріальних гіпертензій, але і гіпертонічної хвороби. Н. Goldblatt вважав, що виникнення артеріальної гіпертензії у піддослідних тварин, що спостерігалися ним, обумовлено зменшенням магістрального ниркового кровотоку в результаті здавлення ниркової артерії і розвитком ішемії бруньки, що призводило до збільшення концентрації в крові реніну [Арутюнов Г.П., Соколова А.В., Оганезова Л.Г. Експериментальні моделі ураження тубулоінтерстиціальної тканини бруньок при артеріальній гіпертензії // Клінічна нефрологія. - 2011. - № 2. - С. 75-78].

Необхідно відмітити, що як показують численні опубліковані оцінки цього способу відомою сукупністю дій такого способу стійке підвищення артеріального тиску вдається отримати в експерименті лише після звуження обох ниркових артерій або ж тільки одній, але після видалення другої бруньки. Крім цього спосіб характеризується розвитком нестабільної, а іноді і

злаякісної гіпертензії. Це пов'язано з високими компенсаторними можливостями здорової ниркової тканини тварин.

Задачею корисної моделі є створення способу моделювання артеріальної гіпертензії, в якому за рахунок застосування новий дій та технічних засобів забезпечується спрощення здійснення способу, та забезпечення стійкого, вираженого і відтворного результату для моделювання артеріальної гіпертензії у лабораторних тварин.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб моделювання артеріальної гіпертензії включає звуження надниркового відділу аорти.

Новим у способі є те, що на наднирковий сегмент черевного відділу аорти накладають циліндричний предмет (зонд), площа перерізу якого дорівнює 2/3 від початкової площі просвіту судини, потім на зону накладання циліндричного предмету на аорту для звуження аорти накладають лігатуру, а після завершення накладання лігатури цей предмет видаляють і витримують лабораторну тварину протягом 3-6 тижнів.

Внаслідок застосування нових ознак способу прохідність просвіту перев'язаної судини після виконання всіх дій способу відновлюється саме на розмір видаленого предмета і впродовж тривалого часу, і компенсаторні можливості здорової ниркової тканини тварин вже не впливають на рівень тиску, що забезпечує розвиток стабільної гіпертензії. Це забезпечує можливість застосувати новий спосіб для моделювання артеріальної гіпертензії у лабораторних тварин.

В окремих варіантах застосування способу як лабораторних тварин застосовують кролів породи шиншила.

Спосіб ілюструється прикладами його виконання.

У наведених у Таблиці прикладах застосовували статевозрілих кролях породи шиншила, яких утримували на стандартному раціоні віварію протягом 6 місяців.

При здійсненні прикладів статевозрілих кролів породи шиншила, було прооперовано для звуження надниркового відділу аорти. У лігатуру, що накладали на оброблюваний звуженням сегмент аорти разом з судиною закладали циліндричний предмет (зонд), площа перерізу якого складала 5 мм² (що дорівнює 2/3 від початкової площі просвіту судини, на яку накладали лігатуру), а після завершення накладання лігатури цей предмет видаляли і витримували лабораторну тварину протягом 3-6 тижнів. Протягом витримування лабораторних тварин для оцінки ефективності моделювання артеріальної гіпертензії вимірювали тиск.

Таблиця

Приклади	маса тіла кг	Тиск			
		2 тижн.	4 тижн.	5 тижн.	6 тижн.
Приклад 1	3,9	150/70	159/70	180/70	175/70
Приклад 2	3,4	120/40	160/70	155/80	150/70
Приклад 3	2,6	140/60	150/40	170/60	180/70
Приклад 4	2,5	160/60	150/60	150/60	185/70
Приклад 5	2,6	150/70	160/70	175/60	180/70
Приклад 6	2,5	140/75	140/70	185/70	180/70
Приклад 7	3,6	150/70	135/50	145/50	160/70

Аналіз отриманих даних показав, що у вихідному стані статевозрілим кролям притаманний добовий ритм АТ з максимумом у світлу пору доби (ранок, день) і мінімумом у темну (вечір, ніч) аналогічно тому, як це має місце у здорових людей репродуктивного віку, що дає змогу екстраполювати отримані експериментальні дані на проблеми клінічної кардіології.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб моделювання артеріальної гіпертензії, що включає звуження надниркового відділу аорти, який **відрізняється** тим, що на наднирковий сегмент черевного відділу аорти накладають циліндричний предмет (зонд), площа перерізу якого дорівнює 2/3 від початкової площі просвіту судини, потім на зону накладання циліндричного предмету на аорту для звуження аорти накладають лігатуру, а після завершення накладання лігатури цей предмет видаляють і витримують лабораторну тварину протягом 3-6 тижнів.

2. Спосіб моделювання артеріальної гіпертензії за п. 1, який **відрізняється** тим, що як лабораторних тварин застосовують кролів породи шиншила.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

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