



УКРАЇНА

(19) UA (11) 6585 (13) U

(51) 7 A61B10/00, A61K31/515

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1

2

(21) 20041008224

(22) 11.10.2004

(24) 16.05.2005

(46) 16.05.2005, Бюл. № 5, 2005 р.

(72) Пішак Василь Павлович, Милованова Мар'яна Іванівна, Магаляс Віктор Миколайович, Висоцька Віолета Георгіївна, Захарчук Олександр Іванович

(73) Магаляс Віктор Миколайович

(57) Спосіб моделювання гострої ниркової недостатності, який відрізняється тим, що підшкірно вводять 1% водний розчин нітрату натрію в дозі 100 мг/кг маси тіла білого щура, при цьому щури знаходяться на раціоні харчування з добовим споживанням натрію не більше 100 мкмоль на 1 добу.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до нефрології та патологічної фізіології і може бути використана для вивчення патогенезу гострої ниркової недостатності.

Переважна частина випадків гострої ниркової недостатності (ГНН) в клініці виникає при пошкодженні ниркової паренхіми. Тому для моделювання канальцевих форм ГНН застосовують токсичні речовини - свинець, алюміній, суплема. Недоліки вказаних методів є те, що ці речовини, як правило не являються вибрково нефротропними і з іншого боку, одночасно є місце порушення кровопостачання нирок.

При вивчені механізмів порушення функцій нирок при формуванні канальцевої форми ГНН необхідно мати модель при якій нирковий кровообіг спочатку не змінюються і фіксуються мінімальні порушення функціонального стану інших органів і систем. Одним із таких явищ є гостра гемічна гіпоксія, яка короткочасна, але викликає гостру гіпоксію і значний енергодефіцит тканин нирок, які відносяться до органів з високим рівнем окислювального метаболізму.

Задача запропонованої корисної моделі, це спосіб моделювання ГНН ренального типу на фоні незмінного ниркового кровотоку і в наслідок вираженого енергодефіциту. Поставлена мета досягається тим, що білим щурам підшкірно вводять 1%-ний водний розчин нітрату натрія в дозі 100 мг/кг маси тіла білого щура і викликаючи тим гостру гемічну гіпоксію важкого ступеня. Білі щури знаходились на харчовому раціоні з вмістом Na^+ до 100 мкмоль на 1-ну добу. Вивчення функціонального

стану нирок в умовах індукованого водного діурезу (в шлунок білого щура вводиться підігріта до 35° в кількості 5% від ваги) гостра гемічна гіпоксія супроводжується типовими порушеннями для гострої ниркової недостатності: зниження діурезу на фоні зниження швидкості клубочкової фільтрації та інтенсивності канальцевої реабсорбції (це основні патогенетичні механізми розвитку ГНН різної етіології).

Водне навантаження проводилося разом з підшкірним введенням нітрату натрію та збором сечі через 2 години, що охоплює час збереження максимальної концентрації меттемоглобіну в плаазмі (максимум концентрації відмічається через 1-ну годину після введення нітрату натрію). Ниркові пошкодження виявляються протягом 3-х, 5-ти діб після введення нітрату натрію.

Відповідність критерію «суттєві відмінності» забезпечують даній корисній моделі те, що ГНН виникає після використання 1%-ного водного розчину нітрату натрію 100 мг/кг маси тіла білого щура при підшкірному введенні та при знаходженні тварин в раціоні харчування якого є натрій до 100 мкмоль/добу, низько-натрієвий режим.

Новизною ГНН є те, що за допомогою нітрату натрію викликається короткочасна гостра гемічна гіпоксія важкого ступеня, при чому в нирках виникає енергодефіцит до 5-ти годин з порушенням функцій нирок, яка відповідає гострої ниркової недостатності. Даня корисна модель забезпечує виникнення гострої гемічної гіпоксії ренального типу у всіх більших щурів.

БУКОВИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Від: Вчений секретар
Іванчук О.В.
(підпись)

UA 6585 (19)

Таблиця

	Контроль	Легка ступінь гемічної гіпоксії	Середня ступінь	Важка гемічна гіпоксія
Доза введеного 1%-го нітриту натрія водного		30 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг
Концентрація метгемоглобіну в плазмі	2,11±0,36	18,50±0,93% максимум через 1 годину	35,0±0,92% макс. через 1 годину	53,40±1,42% макс. через 50хв.
Діурез мл/2год/кг	40,13±0,63	40,46±2,17	34,77±1,77 р 0,02	10,91±2,38 р 0,001
Концентрація креатиніну плазми, мкл/л	52,19±2,13	77,38±2,64 р 0,001	123,76±4,34 р 0,001	130,45±4,94 р 0,001
Клубочкова фільтрація, мл/хв/кг	3,43±0,22	2,52±0,24 р 0,05	1,51±0,07 р 0,02	1,41±0,33р р 0,001
Канальцева реабсорбція, %	90,44±0,3	85,91±1,00 р 0,001	80,62±0,94 р 0,001	90,59±2,23 р 0,05

Водне навантаження проводилось разом з підшкірним введеннем 1%-ного нітриту натрію 5%-тів від маси щура з збіром сечі за 2 години.Період збору діурезу охоплює час максимальної концентрації метгемоглобіну в плазмі.

Таким чином, застосування даного методу у білих щурів дозволяє моделювати ГНН внаслідок гострої гемічної гіпоксії, в основі якої лежить енергоефект в нирках, що викликає зменшення реабсорбції та швидкості клубочкової фільтрації. Це вказує на відповідність даного винаходу критерію «позитивний ефект».

Джерела літератури:

- Гоженко А.И. Нефротоксичное действие суплемы на крыс в зависимости от потребления натрия/ Физиология и патология сердечно-сосудистой системы и почек. - Чебоксары, 1982. - С. 126-129.
- Кухарчук А.Л. Патогенетическая роль и ме-

тоды коррекции интегративных нарушений гормонально-мессенджерных систем регуляции гомеостаза натрия при патологии почек. - Автореф. дис... док. мед. наук. - Одесса, 1995. - 32 с.

3. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. - СПб.: Лань, 1997. - 304 с.

4. Середенко М.М., Дударев В.П., Лановенко И.М. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии. - Киев: Наукова думка, 1987. - 200 с.

5. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тулубо-інтерстиційний синдром. - Чернівці: Медакадемія, 2002. - 221 с.

6. Иваницкая Н.Ф. Методика получения разных стадий гемической гипоксии у крыс введением нитрита натрия // Пат. физиол. и эксперим. терап. - 1976. - 1976. - №3. - С. 69-71.

7. Федорук А.С. Функция почек при гемической гипоксии: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Львов. - 1991. - 18 с.