



УКРАЇНА

(19) UA (11) 29190 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 33/14  
G09B 23/28 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ТОКСИЧНОЇ ТАЛІЄВОЇ НЕФРОПАТІЇ

1

(21) u200708250  
(22) 19.07.2007  
(24) 10.01.2008  
(72) ВИСОЦЬКА ВІОЛЕТТА ГЕОРГІЄВНА, UA, ПІШАК ВАСИЛЬ ПАВЛОВИЧ, UA, ДІКАЛ МАР'ЯНА ВІКТОРІВНА, UA, МАГАЛЯС ВІКТОР МИКОЛАЙОВИЧ, UA, САМАРАШ ВАСИЛЬ СЕМЕНОВИЧ, UA, КАВУН МАРІНА ПАВЛІВНА, UA, ЧЕРНОВСЬКА НАДІЯ ВАСИЛІВНА, UA  
(73) МАГАЛЯС ВІКТОР МИКОЛАЙОВИЧ, UA

2

(57) Спосіб експериментального моделювання токсичної талієвої нефропатії, що полягає у введенні піддослідним тваринам нефротоксичної речовини, який відрізняється тим, що забезпечують підвищення точності пошкодження дистального відділу нефрона шляхом введення піддослідним тваринам (білим щурам) популяції Wistar в шлунок за допомогою металевго зонда талій хлориду (TlCl) у дозі 50 мг/кг ваги тіла протягом 4 тижнів, після чого тварин поміщають в обмінні клітки і збирають сечу за 2 години.

Корисна модель належить до біології і медицини, і може бути використана при експериментальних патофізіологічних дослідженнях нирок та використовуватись при виконанні науково-дослідних робіт.

Відомий спосіб моделювання нефропатії, коли піддослідним тваринам (білі щури, миші та ін.) уводять нефротоксичну речовину - сулему ( $HgCl_2$ ) 5мг/кг ваги тіла білого щура, яка зі 100% точністю пошкоджує проксимальний відділ нефрона [Гоженко А.И. Нефротоксическое сулемы на крыс в зависимости от потребления натрия// Физиология и патология сердечно-сосудистой системы и почек. - Чебоксары: Чувашский гос. Университет, 1982. - С.126-128]. Спосіб пошкодження проксимального відділу нефрона можна представити як еталон пошкодження проксимального відділу нефрона.

Проте приведений спосіб має цілий ряд недоліків: сулема ( $HgCl_2$ ) пошкоджує проксимальний відділ нефрона, що призводить до зниження проксимальної реабсорбції натрія і збільшення його доставки до *masula densa*, дистального відділу нефрона, що в свою чергу викликає активацію внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи, з виділенням в кінцевому моменті ангіотензину-II, який призводить до спазму приносячої артерії нирок, з розвитком ішемії кіркової речовини нирок і зниженням клубочкової фільтрації. Розвиток ішемії кіркової речовини нирок призводить до вторинного пошкодження проксимального відділу нефрона і часткового ураження дистальних кана-

льців. При цьому точність пошкодження дистальних канальців складає 30% [Магальяс В.М. Загальні закономірності нефротоксичної дії хлористих сполук талію, кадмію, платини і ртуті. Автореф. дис.-канд.мед.наук: 14.03.04/ Одеський державний медичний університет. - Одеса, 1999. - 16с.]

Таким чином, при даному способі - моделі нефропатії, ми маємо низьку точність пошкодження дистального відділу нефрона і це пошкодження не являється ізольованими, а поєднується з ураженням проксимального канальця і реалізується тубуло-гломерулярним зв'язком з розвитком ішемії кіркової речовини нирок, що значно ускладнює аналіз патологій дистального відділу нефрона.

В основу способу на корисну модель поставлена задача розробити якісну нову модель нефропатії шляхом введенням піддослідним тваринам (білі щури) талію хлориду (TlCl), що викликає пошкодження дистального відділу нефрона і тим самим забезпечується створення способа - моделі нефропатії з більш точним пошкодженням дистального канальця без включення в патологічний процес проксимального відділу нефрона, без реалізації системи тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку і без розвитку ішемії кіркової речовини нирок.

Даний спосіб - модель забезпечує те, що вперше локалізовано нефротоксичну дію талія хлориду (TlCl) в дистальному відділу нефрона. На відміну від більшості нефротоксичних сполук (наприклад: сулема -  $HgCl_2$ , цис-платина - Цис-

UA (11) 29190 (13) U

Pt(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), що пошкоджує проксимальний каналець нефрона, а це викликає реалізацію системи тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку і розвиток ішемії кіркової речовини нирок, талій хлорид викликає первинне ізольоване пошкодження дистального відділу нефрона [Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы // Российск. вести. педринолог. и педиатрии. - 1996. - №1. - С.36-40.].

У відомому прототипі - сулемової нефропатії - точність пошкодження дистального відділу складає - 30%, а запропонований нами спосіб - модель - 100%. Таким чином, забезпечується підвищення точності пошкодження дистального відділу нефрона.

Піддослідним тваринам (білі щури) популяції Wistar в шлунок при допомозі металевго зонда уводять талій хлорид (TlCl) в дозі 50мг/кг ваги тіла протягом 4 тижнів, після чого тварин поміщають в

обмінні клітки і збирають сечу за 2 години. Евтаназію тварин проводять під ефірною анестезією шляхом декапітації. Всі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо гуманного ставлення до тварин (Страсбург, 1986). Кров збирають в пробірки з гепаріном (безнатрієвий), центрифугують при 3000об/хв протягом 10хв. В плазмі крові і сечі визначають концентрації креатиніну, натрію і розраховують показники проксимальної та дистальної реабсорбції натрію за загальноприйнятими формулами викладаними в праці [Шюк О. Функциональное исследование почек. - Прага: Авиценум, 1981. - 344с.]. В порівнянні із способом - моделлю сулемової нефропатії видно, що точність пошкодження дистального відділу нефрона зростає з 30% до 100%, що в результаті цього досягається поставлена мета (табл.).

Таблиця

Показники сулемової та талієвої нефропатії

Спосіб – модель	Кількість щурів в досліді	Пошкодження проксимального відділу нефрона, кількість щурів, p<0,05	Пошкодження дистального відділу нефрона, кількість щурів, p<0,05	Точність пошкодження дистального відділу нефрона, %
Сулемова нефропатія	30	30	9	30
Уведення талію хлориду	30	0	30	100

Висновок. При даному способі - моделі нефропатії забезпечується підвищення точності пошкодження дистального відділу нефрона, оскільки низька точність пошкодження дистального відділу нефрона і це пошкодження не являється ізольованими, а поєднується з ураженням проксимального канальця і реалізується тубуло-гломерулярним зв'язком з розвитком ішемії кіркової речовини нирок, що значно ускладнює аналіз патологій дистального відділу нефрона.

Мета корисної моделі. Охарактеризувати спосіб експериментального моделювання токсичної талієвої нефропатії.

Поставлена мета досягається тим, що забезпечується підвищення точності пошкодження дистального відділу нефрона.

Технічне рішення: піддослідним тваринам (білі щури) популяції Wistar в шлунок при допомозі металевго зонда уводять талій хлорид (TlCl) в дозі 50мг/кг ваги тіла протягом 4 тижнів, після чого тварин поміщають в обмінні клітки і збирають сечу за 2 години.

Суть даного способу заключається в тому, що спосіб - модель нефропатії забезпечується підвищення точності пошкодження дистального відділу нефрона, оскільки низька точність пошкодження дистального відділу нефрона і це пошкодження не являється ізольованими, а поєднується з ураженням проксимального канальця і реалізується тубуло-гломерулярним зв'язком з розвитком ішемії кіркової речовини нирок, що значно ускладнює аналіз патологій дистального відділу нефрона.

Спосіб експериментального моделювання токсичної талієвої нефропатії забезпечує підвищення точності пошкодження дистального відділу нефрона, оскільки низька точність пошкодження дистального відділу нефрона і це пошкодження не являється ізольованими, а поєднується з ураженням проксимального канальця і реалізується тубуло-гломерулярним зв'язком з розвитком ішемії кіркової речовини нирок, що значно ускладнює аналіз патологій дистального відділу нефрона.

Відповідність критерію "новизна" даного способу відрізняється тим, що вперше забезпечується підвищення точності пошкодження дистального відділу нефрона.

Відповідність критерію "суттєві відмінності" даного способу забезпечується тим, що забезпечує локалізовану нефротоксичну дію і підвищення точності пошкодження дистального відділу нефрона. У відомому прототипі - сулемової нефропатії - точність пошкодження дистального відділу складає - 30%, а запропонований нами спосіб - модель - 100%.

Відповідність даної корисної моделі критерію "позитивний ефект" вперше запропонований спосіб експериментального моделювання токсичної талієвої нефропатії забезпечується підвищенням точності пошкодження дистального відділу нефрона, оскільки локалізовано нефротоксичну дію талія хлориду (TlCl) в дистальному відділу нефрона.

Джерела інформації:

1. Гоженко А.И. Нефротоксическое сулемы на крыс в зависимости от потребления натрия// Физиология и патология сердечно-сосудистой систе-

мы и почек. - Чебоксары: Чувашский гос. Университет, 1982. - С.126-128.

2. Магальяс В.М. Загальні закономірності нефротоксичної дії хлористих сполук талію, кадмію, платини і ртуті. Автореф. дис...канд.мед.наук: 14.03.04/ Одеський державний медичний університет. - Одеса, 1999. - 16с.

3. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы // Российск. вести, перинатол. и педиатрии. - 1996. - №1. - С.36-40.

4. Шюк О. Функциональное исследование почек. - Прага: Авиценум, 1981. - 344с.