



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **108687** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/576** (2006.01)  
**G09B 23/28** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2016 01093</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Рикало Надія Анатоліївна (UA), Романенко Ірина Володимирівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>08.02.2016</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.07.2016</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.07.2016, Бюл.№ 14</b>	

**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ**

**(57) Реферат:**

Спосіб моделювання гострого алкогольного гепатиту у щурів включає введення 40 % розчину етанолу протягом 7 днів. Щурам з середньою масою тіла 125 г інтрагастрально вводять розчин етанолу в дозі 20 мл/кг маси щоденно.

UA 108687 U



Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до розділу експериментальних досліджень, та може мати застосування для доклінічного випробування лікарських засобів патогенетичної терапії, що використовуються для лікування гострого алкогольного гепатиту у людей.

5 За даними МОЗ України, рівень споживання алкоголю в країні є одним з найвищих у світі і становить близько 20 літрів абсолютного спирту на людину за рік (офіційна статистика повідомляє про 12-13 літрів). Як показують останні дослідження ВООЗ, Україна займає перше місце по вживанню алкоголю серед дітей та молоді.

10 Щороку через алкоголізм в Україні помирає понад 40 тисяч людей, за даними Національної ради з питань охорони здоров'я. Щодня через хвороби, пов'язані із вживанням алкоголю, гине 40 українців.

Гострий алкогольний гепатит є найбільш тяжкою формою алкогольної хвороби печінки, оскільки розгорнута клінічна картина даної патології становить загрозу для життя хворого і характеризується високою летальністю.

15 Необхідність більш детального з'ясування механізмів розвитку алкогольного ураження печінки та пошук ефективних методів його корекції обумовлюють актуальність дослідження механізмів розвитку гострого алкогольного гепатиту в умовах експерименту.

Відомим аналогом є спосіб моделювання гострого алкогольного гепатиту, який полягає у введенні інтрагастрально розчину 40 % етанолу в дозі 7 мл/кг протягом 7 днів (Картіфузова Ж.В. Вплив опіоїдів на гістоструктуру печінки та вміст тиреоїдних гормонів у сироватці крові при експериментальному алкогольному гепатиті у щурів / Картіфузова Ж.В., Решетник Є.М., Павлович СІ. // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - т. 15. - №3. - с. 148-1504, с. 148-150).

20 Недоліком аналога є те, що застосування способу закінчилось 100 % виживанням в групі, що не дало можливості встановити сублетальну дозу (LD50) 40 % розчину етанолу на організм щурів, ефективність способу не була підтверджена гістологічно та при дослідженні біохімічних маркерів.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити ефективну експериментальну модель гострого алкогольного гепатиту у щурів зі встановленням сублетальної дози (LD50) 40 % розчину етанолу на організм щурів.

30 Поставлена задача вирішується тим, що спосіб передбачає застосування алкоголю, що має гепатотоксичну дію, згідно з корисною моделлю, щурам з середньою масою тіла 125 г інтрагастрально вводять 40 % розчин етанолу в дозі 20 мл/кг маси щоденно протягом 7 днів.

Корисну модель здійснюють наступним чином:

35 Білим щурам, з середньою масою тіла 125г, інтрагастрально за допомогою металевого зонда з оливою вводять 40 % розчин етанолу в дозі 20 мл/кг маси щоденно протягом 7 днів. Через тиждень від початку експерименту розвивається гострий алкогольний гепатит з ознаками жирової інфільтрації печінки та змінами біохімічних маркерів синдромів холестазу та цитолізу гепатоцитів, змінами білоксинтезуючої функції печінки та змінами у пігментному обміні.

40 Спосіб моделювання гострого алкогольного гепатиту у щурів, що передбачає введення 40 % етанолу протягом 7 днів є високоефективним при відтворенні експериментальної моделі гострого алкогольного гепатиту, що дозволяє максимально наблизити експериментальну модель до патології, що вивчається, у людей. Експериментальна модель дозволить проводити доклінічні дослідження по вивченню ефективності та безпечності різноманітних лікарських засобів для подальшого їх клінічного застосування при алкогольних гепатитах у людей.

Приклад:

45 Дослідження проводилось на 24 білих самцях щурів масою 120-130 г (середня маса – 125 г). Тварини було розділено на 4 групи - група №1 - інтактні тварини, №2 - отримували 40 % розчин етанолу у дозі 10 мл/кг, група №3 - у дозі 15 мл/кг, група №4 - у дозі 20 мл/кг. Введення 40 % етанолу відбувалося інтрагастральним шляхом протягом 7 днів за допомогою металевого зонда з оливою. На момент завершення експерименту летальність серед тварин 4-ї групи становила 50 %, серед груп №1-№3-0 %. Отже, було встановлено LD50 40 % етанолу на організм щурів, яка становила 20 мл/кг.

55 Після виведення з експерименту тварин, які отримували 40 % розчин етанолу в дозі 20 мл/кг під тіопенталовим наркозом (з розрахунку 25 мг/кг) здійснювали забір тканини печінки для гістологічних досліджень; біохімічними методами визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамаглутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), концентрації загального білірубіну і загального білка.

Для здійснення гістологічного дослідження шматочки тканини печінки фіксували у 10 % - розчині формаліну. Зразки різали на мікротомі, що заморожує, зрізи фарбували Суданом - III для виявлення жирової інфільтрації печінки.

5 Отримані дані щодо морфологічних змін печінки при експериментальному моделюванні ГАГ у щурів вказують на наявність жирової інфільтрації печінки, про що свідчать множинні інтрацелюлярні відкладення нейтральних жирів. В ході експерименту виявлені достовірні зміни біохімічних маркерів синдромів холестазу та цитолізу гепатоцитів, зафіксовані зміни білоксинтезуючої функції печінки та зміни у пігментному обміні.

10 Таким чином, проведене патоморфологічне дослідження печінки та дослідження біохімічних показників сироватки крові у тварин, які отримували 40 % розчин етанолу в дозі 20 мл/кг (LD50) через тиждень від початку експерименту підтвердило розвиток гострого алкогольного гепатиту у них.

#### 15 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання гострого алкогольного гепатиту у щурів, що включає введення 40 % розчину етанолу протягом 7 днів, який **відрізняється** тим, що щурам з середньою масою тіла 125 г інтрагастрально вводять розчин етанолу в дозі 20 мл/кг маси щоденно.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601