

# МЕТОДИКА

УДК 001.891.57:619.8-009.18+616-092.9+616-039.71

**В.Я. Березовський, П.В. Лахін, І.Г. Літовка,  
С.Л. Сафонов, В.О. Безчасна, О.Г. Чака**

## **Моделювання гіпокінезії у щурів і попередження її негативних наслідків**

*Разработан и сконструирован герметизированный контейнер для моделирования длительной гипокинезии. Контейнер позволяет одновременно подавать газовые смеси с регулируемым парциальным давлением кислорода для коррекции патологических последствий гипокинезии.*

### **ВСТУП**

Моделювання гіпокінезії у щурів дозволяє вивчати механізми виникнення остеопенії бездіяльності, різні стадії розвитку остеопору та досліджувати ефективність коригуючих методів. Доцільність моделювання цих форм патології на тваринах зумовлена тим, що з'являється можливість розкрити деякі аспекти патогенезу хвороби, вивчити зміни у кістковій тканині, дослідити ці явища на різних рівнях як структурної організації кістки, так і на організмі в цілому. Важливим при моделюванні гіпокінезії є те, що можна використовувати різні часові інтервали та повторювати будь-які етапи розвитку патології. Гіпокінезію відтворюють у щурів різними методами: гіпсуванням всього тіла або кінцівок, денервацією кінцівки, ампутацією, екзартикуляцією [2, 4, 15]. Найбільшого поширення набула модель розміщення тварин у тисних комірках різного типу [4, 12, 13, 15]. Останній спосіб менш травматичний для дослідних тварин. Так, гіпсування щури витримують не більше ніж 20–25 діб, через появу пролежнів і підвищене збудження [7].

Денервація кінцівки та ампутація викликають загальний стрес і потребують тривалого часу для відновлення вихідного стану тварин після операції. Часткова або повна денервація (перерізка аферентного й еферентного нервів або сухожилку), та інші хірургічні втручання супроводжуються вторинними трофічними порушеннями.

Розміщення щурів у тисних комірках дає змогу проводити експерименти різної тривалості, цілодобово спостерігати за тваринами, зменшує у них стресове навантаження і больовий синдром, характерний для хірургічних втручань.

Відомо, що мінімальна площа підлоги комірки для нормального тривалого утримання щура за умов віварію повинна бути 350 см<sup>2</sup> [6]. При обмеженні розмірів до 150 см<sup>2</sup> на одну тварину відбуваються порушення фізіологічного стану щурів [14]. Тому будь-яке зменшення площі підлоги комірки можна вважати початком обмеження рухливості і розвитку стану гіпокінезії. У попередніх дослідженнях [9, 10] описано можливість створення трьох ступенів гіпокінезії: I (м'який) – відповідає співвідношенню площі проекції тіла і площі

© В.Я. Березовський, П.В. Лахін, І.Г. Літовка, С.Л. Сафонов, В.О. Безчасна, О.Г. Чака

обмежуючої комірки, як 1 : 4; II (помірний) – як 1 : 2; III (жорсткий) – відповідає співвідношенню площі проекції тіла і площі обмежуючої комірки як 1 : 1.

## МЕТОДИКА

Розроблений пристрій для моделювання гіпокінезії забезпечує можливість проведення експериментів різної тривалості. Він дозволяє одночасно досліджувати коригуючі впливи, здатні гальмувати розвиток патологічних наслідків моторної депривації.

Пристрій складається з прямокутного контейнера з кришкою, який поділяється на 12 відсіків (рис. 1). Загальна площа підлоги 2106 см<sup>2</sup> загальний об'єм – 38961 см<sup>3</sup> (довжина – 54,0 см, ширина – 39,0 см, висота – 18,5 см). Між відсіками і торцевими стінками передбачено тамбурні ємності (5,5 см з кожного боку) для збільшення об'єму повітря в контейнері. Площа підлоги кожного відсіку не перевищує 102 см<sup>2</sup>.

Кришка контейнера зйомна, виготовлена з прозорого плексигласу. В неї вмонтовано штуцери, через які подається штучна газова суміш (ШГС) зі зниженим парціальним тиском кисню ( $P_{O_2} = 85$  мм рт.ст.  $\pm$  10 мм рт.ст.). Кожен відсік має додаткову перфоровану кришку, яка обмежує розмір комірки і не дає можливості тварині прийняти вертикальну позу. У краніальній частині кожного відсіку розташовано індивідуальну годівничку і поїлку. Каудальна частина платформи кожного відсіку виготовлена з металевої сітки, через яку видаляються продукти життєдіяльності у піддон. Перевагою пристрою є забезпечення однакового ступеня моторної депривації для всієї досліджуваної групи лабораторних тварин, коли режим обмеження рухливості відповідає співвідношенню площі проекції тіла тварини та площі комірки, як 1:1. Такий режим утримання ми розглядали як максимально жорсткий ступінь гіпокінезії, який істотно знижує

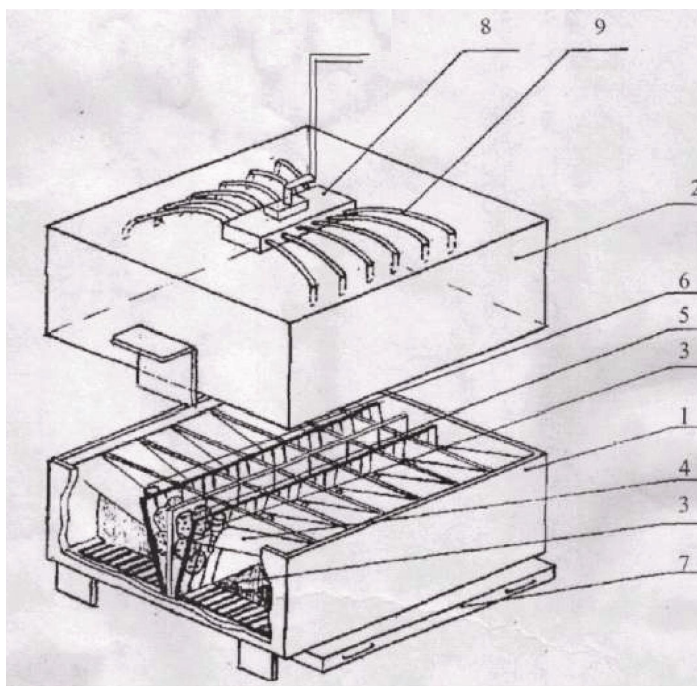


Рис. 1. Контейнер для створення гіпокінезії у групи щурів:

1 – корпус контейнера, 2 – кришка контейнера, 3 – індивідуальна комірка для створення гіпокінезії, 4 – обмежуюча кришка комірки, 5 – годівничка, 6 – автопоїлка, 7 – піддон для видалення екскрементів, 8 – колектор розподілу газової суміші до індивідуальних комірок, 9 – трубки подачі газової суміші або атмосферного повітря

рівень енергетичного метаболізму.

Одним із шляхів активації метаболізму та споживання кисню може бути застосування ШГС зі зниженим до 85 мм рт.ст.  $\pm$  10 мм рт.ст. парціальним тиском.

Для одержання ШГС було створено установку молекулярної сепарації складових атмосферного повітря, до складу якої входять: мембранний газорозподільчий елемент, безмасляний компресор, фільтр-вогловідділювач, вихідний фільтр, регулювальний дросель, ротаметр. Різниця в концентрації кисню при подачі ШГС до кожного відсіку не перевищувала 1%. Об'ємний вміст кисню у ній контролювали газоаналізатором МИК-М з діапазоном вимірювання від 0 до 21%.

Для забезпечення періодичної подачі ШГС у автоматичному режимі, створено програмований блок керування. За допомогою цього блоку задавали тривалість роботи компресору з періодичним вмикан-

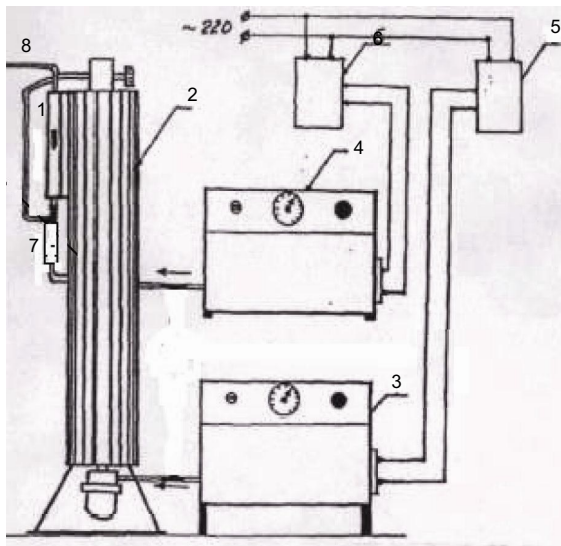


Рис. 2. Пристрій для створення газової суміші:

1 – ротаметр, 2 – газорозподільний елемент, 3 – компресор для створення газової суміші, 4 – компресор подачі атмосферного повітря, 5 – програмоване реле часу компресору подачі повітря, 6 – програмоване реле часу компресору подачі газової суміші, 7 – клапан переключення струмів повітря та газової суміші, 8 – вихід потоку газової суміші або атмосферного повітря на колектор

ням і вимиканням через задані інтервали часу, під час яких в контейнер подавали атмосферне повітря від окремого мембранного компресору з такою самою об'ємною швидкістю. ШГС подавали автоматично в переривчастому режимі: 20 хв – ГГС, 20 хв – атмосферне повітря, щодобово по 8 год протягом 28 або 45 діб [1, 8–11].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У проведених нами трьох серіях експериментів досліджено молодих (3 міс) і дорослих (6 міс) щурів, у яких попередньо визначали ступінь прояву спонтанної рухової активності за кількістю обертів колеса ротатійного третбану за 3 хв. Аналіз отриманих результатів показав, що обмеження рухової активності як у молодих, так і у дорослих щурів протягом 28 або 45 діб змінює стереотип спонтанної рухливості і посилює резорбцію кісткової тканини. Підвищується концентрація глікозаміногліканів, паратиреоїдного гормону та активність лізосомальних ферментів. Застосований у цих експериментах режим корекції розвитку патології шляхом створення дозованої переривчастої нормобаричної гіпоксії зменшує прояви дегенеративних змін у стегнових кістках щурів [1, 7–10]. Це дає підстави для подальших пошуків ефективних технологій попередження розвитку кісткової патології, спричиненої недостатньою фізичною активністю.

V.A.Berezovskii, P.V.Lakhin, I.G.Litovka,  
S.L.Safonov, V.A.Bezchasna, H.G.Chaka

## THE HYPOKINESIA-SIMULATING METHOD FOR RATS AND PREVENTING ITS NEGATIVE EFFECTS

The special container for modeling of long-term hypokinesia state in rats was developed. Such construction allows us to examine simultaneously hypokinesia and its negative influence correction by gas mixture regulated with different oxygen partial pressure.

*O.O.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Березовская О.П., Литовка И.Г. Остеогенез в условиях гипокинезии и гипоксии. – В кн.: Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – К., Луганськ, Харків, 2002. – Вип.6 (45). – С.19–31.
2. Казарян В.А., Гончарова Л.А., Рапопорт Э.А. Изменение биосинтеза белков и-РНК в красных и белых скелетных мышцах при их атрофии // Патол. физиология. – 1974. – №4. – С.45–49.
3. Коваленко Е.А., Прохончуков А.А., Колесник А.Г. О механизме нарушения минерального обмена в обызвествленных тканях скелета при экспериментальной гипокинезии. – В кн.: Труды 1-й Респ. конф. по стоматол. анатомии. – М., 1970. – С. 422–428.
4. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. – М.: Медицина, 1980. – 318 с.
5. Коваленко Е.А., Маилян Е.С., Попков В.Я. и др. Функции и метаболизм при длительной гипокинезии в комплексном эксперименте // Усп. физиол. наук. – 1975. – №3. – С.110–136.
6. Кожем“якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Т.А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. – К.: Видав. дім “Авіцена”, 2002. – 156 с.
7. Красных И.Г. Рентгенологическое исследование функции сердца и минеральной насыщенности костной ткани крыс после 30-суточной гипокинезии // Косм. биология и медицина. – 1974. – №1. – С.63–71.
8. Літовка І.Г., Березовська О.П. Киснева депривація як ініціатор остеогенезу при гіпокінезії // Фізіол. журн. – 2003. – 49, №2. – С. 58–65.
9. Літовка І.Г. Ремоделювання кісткової тканини щурів при гіпокінезії різної тривалості // Укр. мед. альманах. – 2003. – 6, №2. – С. 171–174.
10. Літовка І.Г. Ремоделювання кісткової тканини у низько- і високоактивних щурів в умовах 45-добової гіпокінезії та впливу дозованої кисневої депривації // Косм. наука і технологія. – 2003. – 9, №1. – С. 92–95.
11. Літовка І.Г. Вікові особливості реакції кісткової тканини щурів на дозоване зменшення парціального тиску у вдихуваному повітрі // Укр. мед. альманах. – 2004. – 7, №3 (додаток). – С.57–59.
12. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Тигранян Р.А. Гомеостаз костной ткани в норме и при экспериментальном воздействии // Пробл. косм. биологии. – 1984. – 49. – 200 с.
13. Романов Ю.А., Коваленко Е.А., Филиппович Е.С. и др. Состояние временной организации системы репродукции клеток в некоторых тканях крыс в условиях гипокинезии // Косм. биология и авиакосм. медицина. – 1978. – №1. – С.52–60.
14. Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев). – МЗ СССР, 1971. – 18 с.
15. Mateeff D., Bodourov N., Binev K., Tcherecharov L. Influence d“une charge fonctionnelle accrue ou diminuee sur la croissance et le development de os longs et du basin chez les rats blancs // Agressologie. – 1971. – №12. – P. 69–74.

*Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ*

*Матеріал надійшов до редакції 14.10.2004*