

Винахід відноситься до експериментальної медицини, а саме до досліджень функціональних розладів товстої кишки.

Відомий спосіб пошкодження шлунково-кишкового каналу шляхом місцевої дії хімічними агентами на слизову оболонку при введенні в його просвіт 0,2% розчину миш'яковистого натрію в дозі 10 мкг на 1 г маси та 1% розчину чистого кофеїну в дозі 0,25 мкг на 1 г маси піддослідної тварини [Лопухин Ю.М., 1971].

Однак цей спосіб має ряд недоліків. Так, малі дози цих хімічних агентів не у всіх піддослідних тварин викликають розвиток ентериту чи коліту. Більші дози приводять до розвитку виразок, некрозів зі сторони слизової оболонки, пенетрацій та перфорацій, що несприятливо діє не тільки на травну систему але й на інші органи та системи організму [Лопухин Ю.М. 1971; Presbery K.W. et al. 1990].

Задачею даного винаходу є підвищення відтворювання адекватної моделі хронічного коліту, яка б за анатомо-функціональними даними наближалася до клінічних проявів цього захворювання, не супроводжувалася ускладненнями зі сторони органів шлунково-кишкового каналу і дозволяла викликати хронічний коліт з високим виживанням тварин.

Вказана модель досягається тим, що експериментальним тваринам внутрішньоректально вводять 0,2% розчин миш'яковистого натрію в дозі 10 мкг на 1 г маси та 1% розчин кофеїну в дозі 0,25 мкг на 1 г маси і додатково на ділянку товстої кишки щоденно протягом 7 днів діють фізичним фактором - звуковими хвилями частотою 0,2-0,3 кГц інтенсивністю звукового потоку 0,24-0,28 Вт/см<sup>2</sup> тривалістю 10-15 хвилин. Хімічні агенти (розчин миш'яковистого натрію та кофеїну) у вищевказаних дозах вводили на відстань 3-4 см від зовнішнього анального сфінктера протягом 7 днів і одночасно щоденно діяли на ділянку товстої кишки звуковими хвилями при допомозі апарата "Звук-1" по описаній методиці [Гаргула В.Д. і співавт., 1990; Полоус Ю.М. і співавт., 1990].

Запропонований спосіб моделювання хронічного коліту суттєво підвищує відтворення моделі, так як приводить до змін зі сторони слизової оболонки (розвиток запальних процесів) та функціональних розладів рухової функції товстої кишки (гіпомоторики). У всіх експериментальних тварин через 14-20 днів після закінчення маніпуляцій розвивається хронічний коліт.

Спосіб здійснюється таким чином.

Приклад 1 (контр.). Безпородний собака-самцю, маса тіла 12 кг, якому внутрішньоректально на глибину 4 см від зовнішнього отвору, з допомогою гумового балончика вводили на протязі тижня 0,2% розчин миш'яковистого натрію в дозі 10 мкг на 1 г маси та 1% розчин кофеїну в дозі 0,25 мкг на 1 г маси. Введення проводили ранком до прийому їжі після акту дефекації або клізми.

При колоноскопії на 30-у добу від закінчення введення препаратів (моделювання) виявлено незначну гіперемію слизової товстої кишки, яка покрита слизом.

Гістологічне дослідження через 40 днів після моделювання коліту виявило незначну гіперемію слизової та незначний набряк пластики слизової оболонки, які носили мозаїчний характер.

Функціональні дослідження моторики сигмовидної кишки шляхом балонної тензографії не виявило грубих порушень її рухової функції. Таким чином, введення хімічних агентів у вищевказаній дозі в товстий кишечник не визивало розвитку хронічного коліту, а тільки локальні зміни слизової кишки.

Приклад 2. Собака-самець, маса тіла 15 кг, якому внутрішньоректально вводили хімічні агенти (0,2% розчин миш'яковистого натрію та 1% розчину кофеїну) по методиці і в дозах, які вказані в першому прикладі, протягом тижня. Крім цього, щоденно на протязі 15 хв при допомозі апарата "Звук-1" діяли звуковими хвилями на ділянку товстої кишки шляхом прикладання звуковіддаючої головки апарата на висхідний та низхідний відділи товстої кишки з частотою 0,2-0,3 кГц, інтенсивністю звукового потоку 0,24-0,28 Вт/см<sup>2</sup>.

При проведенні комплексу морфологічних, гістологічних, імунологічних дослідженнях встановлені зміни, характерні для хронічного перебігу коліту.

Результати дослідження через 14 днів після закінчення введення препаратів показали різке зниження моторно-евакуаційної функції і міоелектричної активності стінки товстої кишки.

Розвиток хронічного коліту при реалізації даного способу спостерігався на 14 добу до 90 доби.

При колоноскопії на 30 добу після введення препаратів виявлено виражену гіперемію, набряк зниження циркулярних складок і збільшення віддалі між ними та розширення просвіту кишки,

Макро- та мікроскопічне дослідження товстої кишки через 90 днів від закінчення моделювання після виведення собаки з досліду виявили повнокрів'я слизової оболонки, набряк, відсутність складчастості. При цьому гістологічно відмічалася десквамація епітеліоцитів, повнокрів'я судин слизової оболонки та підслизової основи, діapedезні крововиливи, виражена лімфоїдногістоїдна інфільтрація, деформація крипти, збільшення кількості келихоподібних клітин, місцями дрібновогнищеві некрози та ерозії.

Таким чином, як видно з даного прикладу у піддослідного собаки, розвивається хронічний коліт з характерними морфологічними і функціональними ознаками.

Приклад 3. 20 безпородним білим щурам-самцям з масою тіла 230-245 г внутрішньоректально вводили розчини миш'яковидного натрію та кофеїну у вищевказаній дозі і діяли звуковими хвилями. Тварин виводили з досліду шляхом декапітації через 3-4-8 тижнів від початку експерименту. У всіх піддослідних тварин при морфологічному дослідженні стінки товстої кишки діагностовано хронічний коліт.

Приклад 4. Кролика, самцю з масою тіла 2500 г, як і в другому прикладі за аналогічною схемою вводили миш'яковистий натрій та кофеїн і проводили звукову стимуляцію.

При виведенні з досліду на 35-ту добу від закінчення моделювання при макро- та мікроскопічному дослідженні товстої кишки виявлено зміни, аналогічні, як в прикладі №2.

Модель хронічного коліту відтворена на 4 собаках (двом з яких проводилась контрольна модель, яка вказана в першому прикладі), 3 кролях і 20 щурах. Хронічний коліт діагностовано при функціональних та морфологічних дослідженнях товстої кишки у всіх піддослідних тварин в умовах комбінованого введення хімічних агентів (миш'яковистого натрію та кофеїну) і фізичного фактора (дії звукових хвиль) на ділянку товстої кишки.

Таким чином, запропонований спосіб дає можливість відтворювати модель хронічного коліту у 100%

піддослідних тварин.