



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 45593

(13) A

(51) 6 G09B23/28

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ТОКСИЧНОГО КОЛІТУ

1

2

(21) 2001031499

(22) 05 03 2001

(24) 15 04 2002

(46) 15 04 2002, Бюл. № 4, 2002 р.

(72) Гнатюк Михайло Степанович, Рибіцька Людмила Неонівна

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(56) Лісничук Н.Є., Гнатюк М.С. Імунологічні зміни при свинцевому коліті та їх медикаментозна корекція (експериментальне дослідження) // Наукові записки - 2000 - №2 (9) - С. 36-42

(57) Спосіб моделювання токсичного коліту, який включає внутрішньошлункове введення експериментальним тваринам свинцю ацетат, який відрізняється тим, що свинцю ацетат вводять у дозі $0,3 \text{ г} \times \text{кг}^{-1}$ маси тіла з додатковим внутрішньоочеревинним введенням 1% розчину мезатону у дозі $0,05 \text{ мг} \times \text{г}^{-1}$, причому мезатон вводять у нижні відділи очеревинної порожнини через день упродовж першого тижня, а свинцю ацетат – упродовж трьох тижнів від початку експерименту

Винахід належить до медицини, а саме - до моделювання патологічних процесів, і може бути використаний при експериментальному вивченні уражень товстої кишки.

Відомий метод моделювання токсичного коліту, який включає внутрішньошлункове введення експериментальним тваринам свинцю ацетату [1]. Конкретно спосіб полягає у введенні всередину білим щурам свинцю ацетату у дозі $0,5 \text{ г} \times \text{кг}^{-1}$ маси тіла протягом 2 - 3 місяців, що приводить до розвитку запального процесу у товстій кишці.

Недоліком відомого способу є недостатня відтворюваність патологічного процесу через виражену варіабельність індивідуальної чутливості тварин до дії токсичного чинника, в результаті чого в одних випадках патологічний процес не викликається, а в інших - тварини можуть загинути внаслідок свинцевої інтоксикації та поліорганної недостатності, а отже - недостатній рівень інформативності моделі.

В основу винаходу поставлене завдання вдосконалити відомий спосіб моделювання токсичного коліту, в якому шляхом створення умов погіршення кровопостачання і тканинного дихання органів черевної порожнини експериментальних тварин досягають підвищення рівня відтворення експериментальної моделі та її інформативності.

При розгляді технічного завдання було взято до уваги те, що мезатон при введенні у нижні відділи очеревинної порожнини, погіршує кровопостачання товстої кишки, створює умови гіпоксії тка-

нин, що сприяє більш швидкому токсичному ураженню вказаного органа.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання токсичного коліту який включає внутрішньошлункове введення експериментальним тваринам свинцю ацетат, відповідно до винаходу свинцю ацетат вводять у дозі $0,3 \text{ г} \times \text{кг}^{-1}$ маси тіла з додатковим внутрішньоочеревинним введенням 1% розчину мезатону у дозі $0,05 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$, причому мезатон вводять у нижні відділи очеревинної порожнини через день упродовж першого тижня, а свинцю ацетат - упродовж трьох тижнів.

Спосіб здійснюють таким чином. Білому щуру щоденно протягом 21 дня з допомогою металічного зонда внутрішньошлунково вводять розчин свинцю ацетату у дозі $0,3 \text{ г} \times \text{кг}^{-1}$ маси тіла і протягом першого тижня через день внутрішньоочеревинно у нижні відділи очеревини вводять 1% розчин мезатону на фізіологічному розчині натрію хлориду у дозі $0,05 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$. На 22-й день здійснюють евтаназію білого щура шляхом швидкої декапітації. Пронааявність коліту роблять висновок за даними гістологічного та морфометричного дослідження товстої кишки.

Приклад 1. Білому щуру - самцю, масою 205 г внутрішньошлунково вводили розчин свинцю ацетату у дозі 0,06 г щоденно протягом 21 дня. Крім того вводили внутрішньоочеревинно 1,0% розчин мезатону на ізотонічному розчині натрію хлориду в розведенні 1 : 100 у 1-й, 3-й, 5-й та 7-й дні експе-

(13) A

(11) 45593

(19) UA

рименту

На 22-й день піддослідну тварину виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації і проводили гістологічні та морфометричні дослідження. Контролем були відповідні показники інтактних тварин.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу провели моделювання токсичного коліту у 12 тварин. Про наявність позитивного результату від застосування запропонованого способу свідчать дані наведені у таблиці 3 наведених у ній даних видно, що структура ураженого токсичним запальним процесом органу значно відрізняється від норми. Так, товщина слизової оболонки змен-

шувалася на 17,4%, висота покривних епітеліоцитів - на 27,5%, що свідчить про наявність атрофічних процесів. Статистичне достовірне змінювання ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах вказує на суттєве порушення в них структурного гомеостазу. Клітинна густина інфільтрату у поверхневих та глибоких шарах слизової оболонки зросла майже у 2,2 рази, що вказує на виражений запальний процес у товстій кишці. Значне збільшення кількості уражених епітеліоцитів вказує на виражений альтеративний процес. Описані кількісні зміни та глибокі судинні порушення підтверджують наявність запального процесу в органі.

Таблиця

Показник	Групи тварин	
	1-а	2-а
Товщина слизової оболонки, мкм	202 ± 11,7	167 ± 7,5*
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	19,60 ± 1,20	14,20 ± 0,60*
Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в Епітеліоцитах	0,071 ± 0,006	0,056 ± 0,003*
Клітинна щільність інфільтрату на 1 мм в поверхневих шарах слизової оболонки	17397,30 ± 806,50	26534,70 ± 933,60*
Клітинна щільність інфільтрату на 1 МНГ в глибоких шарах слизової оболонки	8586,20 ± 420,60	18967,40 ± 832,70*
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,03 ± 0,02	39,60 ± 3,9*

* Примітка. Показники, які достовірно відрізняються від контрольних. У товстій кишці тварин спостерігали чисельні дефекти слизової оболонки у вигляді ерозивних та виразкових уражень. Виразки мали нечіткі брудно-сірі краї, їхнє дно було вкрите геморагічними та фіброзними виділеннями. Мікроскопічне виявлялася вогнищева десквамація покривних епітеліоцитів, розширення та повнокрів'я судин, явища периваскулярного та підслизового набряків. Мала місце при цьому дифузна інфільтрація слизової оболонки та підслизової основи лімфоїдними та плазматичними клітинами. Звертали увагу периваскуліти та збільшення кількості келихоподібних клітин у криптах слизової оболонки. Зазначені структурно-функціональні зміни свідчать про наявність хронічного запалення у стінці товстої кишки, що також підтверджувалося статистичне достовірним збільшенням інтенсивності клі-

тинної інфільтрації у поверхневих та глибоких шарах слизової оболонки кишки.

Слід особливо зауважити, що усі тварини в результаті моделювання залишилися живими, придатними для подальших досліджень як динаміки патологічного процесу, так і його особливостей під впливом коригуючих чинників.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує більш високий, у порівнянні з прототипом, рівень відтворюваності експериментальної моделі коліту та її інформативності.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги

1. Лісничук Н. Є., Гнатюк М. С. Імунологічні зміни при свинцевому коліті та їх медикаментозна корекція (експериментальне дослідження) // Наукові записки - 2000 - №2 (9) - С. 38 - 42.

2. Машковский М. Д. Лекарственные средства - М. Медицина, 1988 - Т.1 - С. 275 - 276.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 - 20 - 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 - 32 - 71