



УКРАЇНА

(19) UA (11) 45920 (13) A

(51) B G09B23/28, G09B23/34

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ У ЩУРІВ

1

2

(21) 2001117968

(22) 22 11 2001

(24) 15 04 2002

(46) 15 04 2002, Бюл. № 4, 2002 р.

(72) Демидов Володимир Михайлович, Котік Юрій
Миколайович, Демидов Сергій Михайлович(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб моделювання гострого панкреатиту

на фоні експериментальної виразкової хвороби у щурів, що включає введення індукторів патології, який відрізняється тим, що щурам спочатку внутрішньоочеревинно вводять розчин цистеаміну у дозі 2,0-2,5 мл, після чого на другу добу вводять внутрішньоочеревинно L-аргінин у вигляді 20% розчину, у дозі 250 мг/100 г ваги тіла двічі, з інтервалом 1-1,5 години

Винахід відноситься до галузі експериментальної хірургічної медицини і може бути застосований у практиці як вдосконалений спосіб моделювання гострого запалення підшлункової залози на фоні експериментальної виразкової хвороби у щурів, як поєднаної патології.

Відомий засіб моделювання виразкової хвороби на білих щурах лінії Вістар [1] здійснюється таким чином. Щурів годують стандартною дієтою, їх тримають у звичайних умовах із 12-годинною зміною світла та темряви. Експериментальну виразкову хворобу indukують шляхом внутріочеревинного введення розчину цистеаміну у дозі 2,0 - 2,5 мл одноразово, після голодування на протязі 18 годин (Szabo, 1978). Максимальний ефект виразкоутворення спостерігається на 2 - 3 добу. Це підтверджується морфологічно (наявністю однієї чи кількох виразок на слизовій оболонці дванадцятипалої кишки), а також характерною зміною у біохімічних та гормональних показниках. Тому, наведена модель цистеамінової експериментальної виразкової хвороби є загальноприйнятною, оскільки адекватно відображає аналогічні патологічні процеси, що мають місце в організмі людини.

Однак, в приведений роботі розроблена модель лише однієї патології - виразки дванадцятипалої кишки.

Відомі засоби моделювання гострого запалення підшлункової залози складаються з проведення оперативного втручання, виділення підшлункової залози і введення у панкреатичну протоку, або у паренхіму підшлункової залози тауродезоксихолевої кислоти 10% 1 мл [2, 3], або переважною панкре-

реатичної протоки, із внутрішньовенним введенням бомбезину (100 мкг/кг) та секретину (10 мкг/кг) [4]. В цих дослідженнях також приводиться модель тільки однієї патології, а саме - панкреатиту.

Крім того, зазначені методики є кропіткими, трудоемкими у відтворенні, потребують дорогокоштуючих речовин. Спостерігається висока частота летальності тварин, що заважає подальшому проведенню експериментального дослідження дії лікарських засобів.

Найбільш близькою до запропонованої є модель гострого експериментального панкреатиту, яка передбачає внутрішньоочеревинне введення щурам-самцям лінії Вістар 20% розчину L-аргініну у дозі 250 мг/100 г ваги тіла щура двічі, з інтервалом 1 - 1,5 години [5].

Істотним недоліком наведеної моделі є також те, що моделюється лише панкреатит.

Оскільки на практиці все частіше спостерігаються поєднані форми патології у людини, актуальним постає питання пошуку більш адекватних моделей для дослідження дії нових лікарських засобів, що надасть можливість розробки сучасних схем лікування.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення існуючих моделей гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини з урахуванням можливості поєднаної патології за рахунок одночасного моделювання гострого панкреатиту на фоні експериментальної виразкової хвороби у щурів, що дасть можливість з більшим ступенем вірогідності виявляти біохімічні та нейроендокринні зміни за умов поєднаної патології.

(13) A

(11) 45920

(19) UA

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, щурам спочатку внутрішньоочеревинно вводять розчин цистеаміну у дозі 2,0 - 2,5 мл, після чого на другу добу вводять внутрішньоочеревинно L-аргінін у вигляді 20% розчину, у дозі 250 мг/100 г ваги тіла двічі, з інтервалом 1 - 1,5 години

Спосіб здійснюється таким чином

Моделювання гострого панкреатиту на фоні експериментальної виразкової хвороби проведено на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар, яких тримали за звичайних умов, із 12-годинною зміною світла та темряви, їх годували стандартної дієтою, забезпечували вільний доступ до їжі та води. Всі роботи з лабораторними тваринами проводили із дотриманням правил, що передбачені Європейською комісією з нагляду за проведенням лабораторних досліджень. Щурам, після голодування на протязі 18 годин, спочатку внутрішньоочеревинно вводили розчин цистеаміну у дозі 2,0 - 2,5 мл, потім, на другу добу вводили внутрішньоочеревинно 20% розчин L-аргініну у дозі 250 мг/100 г ваги тіла щура двічі, з інтервалом 1 - 1,5 години. На третю добу морфологічно спостерігалися одна або більше виразок на слизовій оболонці дванадцятипалої кишки, визначався набряк та збільшення розмірів підшлункової залози. Мікроскопічне визначалася запальна інфільтрація паренхіми підшлункової залози. У сироватці крові спостерігалася підвищення концентрації амілази (до 46 - 72 г/чл), радіоімунологічним дослідженням встановлено високий рівень АКТГ (104,4 - 120,8 пг/мл), кортизолу (136,1 - 152,3 пг/мл), зниження концентрації В-ендорфінів (30,5 - 38,4 пг/мл), L-, М-енкефалінів (69,3 - 73,8 нг/мл) та ендогенного соматостатину (12,0 - 12,9 пг/мл).

Приведені порушення є патогенетичними, як для виразкової хвороби, так і для панкреатиту. Тому запропонована модель адекватно відображає структурно-морфологічні, біохімічні та гормональні порушення, що спостерігаються у людини за

цієї патології [6].

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб надає можливість поєднаного моделювання гострих патологічних процесів органів черевної порожнини, з отриманням моделі гострого панкреатиту на фоні експериментальної виразкової хвороби, яка адекватно відображає патогенетичні зміни, що відбуваються в організмі людини. Відтворення методики не передбачає оперативного втручання у щурів, що надає можливість участі таких тварин у тривалих лабораторних дослідженнях, значно зменшує їхню летальність внаслідок лише створення самої моделі. Методика не передбачає використання дефіцитних або дорогокоштуючих речовин, що також є позитивним ефектом.

ЛІТЕРАТУРА

- 1 Смагин В. Г., Виноградов В. А., Булгаков С. А. Лиганды опитных рецепторов. Гастроэнтерологические аспекты. – М.: Наука, 1983. – 272 с.
- 2 Marion J., Szasz Z., Nagy Z. et al. Beneficial effects of octreotide treatment in acute pancreatitis in rats // *Int J Pancreatol* - 1998 - № 24 (3) - P. 203 - 210.
- 3 Greenberg R., Haddad R., Kashtan H. et al. Continuous intravenous octreotide treatment for acute experimental pancreatitis // *Digestion* - 1999 - № 60 (2) - P. 125 - 131.
- 4 Pu Q., Yan L., Shen J. Effects of calcium overload in the conversion of acute edematous pancreatitis to necrotizing pancreatitis in rats // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* - 1999 - № 79 (2) - P. 143 - 145.
- 5 Czako L., Takacs T., Varga I. S., Tiszlavicz L. et al. Oxidative stress in distant organs and the effects of allopurinol during experimental acute pancreatitis // *Int J Pancreatol* - 2000 - № 27 (3) - P. 209 - 216.
- 6 Дегтярьова І. І., Харченко Н. В. Виразкова хвороба (сучасні аспекти діагностики та лікування). – К.: "Здоров'я", 1995 р. – С. 32 - 35.

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