



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 47613

(13) A

(51) 6 G09B23/28

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

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ХОЛЕЦИСТИТУ

1

2

(21) 2001031737

(22) 15 03 2001

(24) 15 07 2002

(46) 15 07 2002, Бюл. № 7, 2002 р.

(72) Гнатюк Михайло Степанович, Шамрай Наталія
Валеріївна(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМ. І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб моделювання холециститу, який вклю-

чає введення у жовчний міхур мікробних тіл стафілокока штаму 209 (*Staphylococcus aureus* штам Р-209), який **відрізняється** тим, що мікробні тіла стафілокока вводять морським свинкам у дозі 50 млн з одночасним одноразовим введенням у печінково-дванадцятипалокишкову зв'язку препарату

мезатону у дозі $0,05 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$.

Винахід належить до медицини, а саме - до моделювання патологічних процесів у жовчному міхурі, і може бути використаний при експериментальному вивченні уражень жовчовивідних шляхів та печінки.

Відомий метод моделювання холециститу, який включає введення у жовчний міхур мікробних тіл стафілокока штаму 209 (*Staphylococcus aureus* штам Р-209) [1]. Відомий спосіб полягає у введенні у жовчний міхур культури стафілокока одночасно з стерильним річним піском. При цьому комбінована дія інфекційного чинника і механічного подразника індукуює запальний процес у жовчному міхурі.

Недоліком відомої моделі є недостатньо висока відтворюваність патологічного процесу, що може бути пов'язано з різною резистентністю експериментальних тварин, зокрема собак, до дії інфекції. При цьому запалення у жовчному міхурі характеризується різним типом перебігу, нерідко з різними ступенями вираженості його окремих фаз від катаральних до деструктивних, інколи з формуванням підпечінкових абсцесів, що знижує точність і інформативність моделювання. Крім того, технологія моделювання на собаках вимагає здійснення технологічно складного знеболення з застосуванням різних наркотичних та анестезуючих речовин, що ускладнює сам процес моделювання. Все це разом з необхідністю певних затрат на догляд за піддослідними тваринами створює комплекс технологічних незручностей і складнощів.

В основу винаходу поставлене завдання вдосконалити спосіб моделювання холециститу, в якому шляхом керованого зниження функції мікроциркуляторного апарату жовчного міхура, а отже -

його кисневого і метаболічного забезпечення, з одночасною зміною біологічного тест-об'єкту в напрямку підвищення рівня його адекватності, досягають підвищення технологічності, відтворюваності і інформативності моделі.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання холециститу, який включає введення у жовчний міхур мікробних тіл стафілокока штаму 209 (*Staphylococcus aureus* штам Р-209), відповідно до винаходу мікробні тіла стафілокока вводять морським свинкам у дозі 50 млн з одночасним одноразовим введенням у печінково-дванадцятипалокишкову зв'язку препарату мезатону у дозі $0,05 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$.

Спосіб здійснюють таким чином: морський свинці в умовах тіопентал-натрієвого наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики здійснюють лапаротомію. На дно жовчного міхура накладають круговий кисетний шов, у центрі якого пунктують голкою міхур і вводять 50 млн мікробних тіл добової агарової культури *Staphylococcus aureus* штам Р-209 на фізіологічному розчині. Місце пункції перитонізують кисетним швом. У печінково-дванадцятипалокишкову зв'язку вводять 1%-ний розчин мезатону на персиковій олії у дозі $0,05 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$. На сьому добу здійснюють евтаназію морської свинки шляхом швидкої декаптації. Про наявність холециститу роблять висновок за даними гістологічного та морфометричного дослідження.

Приклад 1. Морську свинку - самця масою 502 г ввели в тіопентал-натрієвий наркоз, здійснили середню лапаротомію, знайшли жовчний міхур, дно якого прошили кисетним швом, не затягуючи

(19) UA (11) 47613 (13) A

лігатуру. У центральній частині площини, обмеженої кисетним швом, зробили прокол голкою, через яку шприцем ввели у порожнину жовчного міхура 50 мл мікробних тіл добової агарової культури стафілокока штаму 209 (*Staphylococcus aureus* штам Р-209) на фізіологічному розчині. Місце введення перитонізували. В печінково-дванадцятипалокишкову з'язку ввели 0,025 мг мезатону. Передню стінку черевної порожнини заши-

ли пошарово. На сьому добу морфометричні дослідження стінки жовчного міхура. Контролем були відповідні показники інтактних тварин.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу провели моделювання холециститу у 10 лабораторних тварин - морських свинок. Про наявність позитивного результату від застосування запропонованого способу свідчать морфометричні показники, наведеш у таблиці.

Таблиця

Показник	Групи тварин	
	контрольна	лабораторна
Клітинна щільність інфільтрату н 1 мм ² слизової оболонки	8940,56 ± 450,90	19836,80 ± 810,20***
Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в епітеліоцитах	0,065 ± 0,006	0,050 ± 0,003*
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,90 ± 0,03	42,70 ± 4,2***

Примітка. зірочкою позначено показники, які достовірно відрізняються від контрольних (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

З наведених у таблиці даних видно, що у лабораторних тварин в умовах модельованого холециститу суттєво зростає клітинна щільність інфільтрату у слизовій оболонці, істотно знижуються показники ядерно-цитоплазматичного співвідношення в епітеліоцитах. Останнє свідчить про значні порушення цитологічного морфофункціонального гомеостазу. Зростання відносно об'єму уражених епітеліоцитів свідчить про виражений альтеративний процес у слизовій оболонці жовчного міхура.

Мікроскопічно у стінці досліджуваного органа виявлені істотні патологічні судинні зміни у вигляді розширень та переповнення кровоносних судин, стазу, крововиливів та тромбозу. Відмічалася десквамація покривних епітеліоцитів, набряк слизової

та м'язової оболонок, спостерігалася дифузна клітинна інфільтрація стінок жовчного міхура. Знайдені морфометричні та патологічні зміни свідчать про наявність холециститу.

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

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

Джерела інформації, які слід взяти до уваги

1 Скрипников Н. С., Шевченко В. С., Дубинин С. И. Экспериментальный холецистит - Полтава "Полтава", 1991 - 52с

2 Машковский М. Д. Лекарственные средства - М. Медицина, 1988 - Т 1 - С 274 - 276