



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 5556

(13) U

(51) 7 G09B23/28

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ УРАЖЕНЬ МІОКАРДА СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

1

2

(21) 20040705469

(22) 07.07.2004

(24) 15.03.2005

(46) 15.03.2005, Бюл. № 3, 2005 р.

(72) Гнатюк Михайло Степанович, Пришляк Антоніна Михайлівна

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

(57) Спосіб моделювання уражень міокарда солями важких металів у білих щурів, що включає підшкірне введення кадмію хлориду, який відрізняється тим, що додатково одночасно внутрішньоперикардіально вводять фенамін у дозі 0,2 мг/кг один раз у 7 днів упродовж 4 тижнів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до експериментальної патології, зокрема моделювання патологічних процесів, і може бути використана при дослідженні токсичних уражень серцевого м'яза.

Відомий спосіб моделювання уражень міокарда важкими металами у білих щурів, який включає підшкірне введення кадмію хлориду [1]. За відомим способом, розчин кадмію хлориду вводять у дозі 6мг/кг щоденно впродовж 4-х тижнів. При цьому пошкодження серцевого м'яза проявляється на фоні одночасного ураження інших внутрішніх органів (печінки, нирок), що є проявом загально-токсичного впливу кадмію хлориду.

Недоліком відомого способу є неадекватний рівень відтворення експериментальної моделі, що впливає з того, що через одночасне ураження кадмієм хлоридом багатьох органів і систем піддослідні тварини гинуть ще до реалізації патологічних змін саме у відділах міокарда.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом введення додаткового методичного етапу моделювання, спрямованого на попереднє зниження адаптативно-компенсаторної ресурсності серця до пошкодження як такого, досягають істотного підвищення відтворюваності експериментальної моделі.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги те, що для досягнення попереднього зниження адаптативно-компенсаторних резервів міокарда методологічно доцільним є зниження пропускну здатності його судин, тобто обмеження кровопостачання. Останнє призводить до ішемії серця, в результаті чого воно раніше за інші орга-

ни стає чутливим до токсичної дії важких металів [2].

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання уражень міокарда солями важких металів у білих щурів, який включає підшкірне введення кадмію хлориду, відповідно до корисної моделі додатково одночасно внутрішньоперикардіально вводять фенамін у дозі 0,2мг/кг один раз у 7 днів упродовж 4 тижнів.

Спосіб здійснюють наступним чином. Білому щуру щоденно вводять підшкірно розчин кадмію хлориду в дозі 6мг/кг впродовж 4 тижнів. Одночасно внутрішньоперикардіально один раз на тиждень вводять розчин фенаміну у дозі 0,2мг/кг упродовж 4-х тижнів. На 30 добу від початку експерименту виконують евтаназію піддослідної тварини шляхом швидкої декапітації в умовах натрієво-тіопенталового наркозу. Про наявність уражень серцевого м'яза роблять висновок за даними гістологічного, гістохімічного, електронно-мікроскопічного та морфометричного досліджень вказаного органа, структурні зміни якого порівнюють з неуразеним міокардом інтактних тварин.

Приклад 1 Білому щуру-самцю масою 203г підшкірно на протязі 4-х тижнів щоденно вводили розчин кадмію хлориду в дозі 6мг/кг. Одночасно один раз на тиждень внутрішньоперикардіально вводили жировий розчин фенаміну в дозі 0,2мг/кг. На 30-ту добу піддослідну тварину виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації в умовах тіопенталового наркозу. При світлооптичному дослідженні гістологічних препаратів в відділі серцевого м'яза виявлено виражені судинні розлади, які характеризувалися розширенням та повнокро-

(13) U

(11) 5556

(19) UA

в'ям судин капіляростазами, вогнищевими діопедезними крововиливами. В міокарді спостерігалися також вогнищеві дистрофічні та некротичні зміни кардіоміоцитів, вогнищева інфільтрація стріми клітинними елементами, набряк стріми та її периваскулярне і міжклітинне розростання. Електронно-мікроскопічно в серцевих м'язевих клітинах спостерігалося вогнище деструкції міофіламентів, розширення Z-дисків, неупорядкованість міофібрил, мозаїчність розмірів мітохондрій, зменшення числа та деструкція крист, гомогенізація матриксу. У багатьох мітохондріях мали місце явища вакуолізації. Проведене вище свідчило про істотні токсичні структурні ураження відділів серцевого м'яза.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу провели моделювання токсичного ураження міокарда важкими металами у 10 експери-

ментальних тварин. Про досягнення мети експериментального моделювання свідчили результати гістологічного, гістохімічного, електронно-мікроскопічного та морфометричного досліджень. При цьому у відділах міокарда спостерігався переважальний та стромальний набряк, вогнищеві дистрофічні та некротичні зміни кардіоміоцитів, на місці некрозів відмічалася клітинна інфільтрація та розростання сполучнотканинних структур. Кровоносні судини розширені, повнокровні з явищами стази у судинах мікроциркуляторного русла, а також діапдезні крововиливи. Субмікроскопічно в більшості кардіоміоцитів та ендотеліоцитах кровоносних судин переважали деструктивні процеси. Морфометричні параметри міокарда дослідних тварин істотно відрізнялися від аналогічних інтактних.

Таблиця

Морфометричні показники лівого шлуночка серця білих щурів

| Показник | Групи спостереження | | P |
|--|---------------------|--|--------|
| | Інтактні тварини | Тварини з токсичним ураженням міокарда | |
| Діаметр кардіоміоцитів, мкм | 16,20±0,75 | 18,30±0,60 | <0,05 |
| Діаметр ядер лівого шлуночка, мкм | 3,69±0,15 | 4,70±0,18 | <0,01 |
| Ядерно-цитоплазматичні відношення, (1 x 10 ⁻²) | 5,21±0,24 | 6,70±0,21 | <0,01 |
| Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів, % | 1,98±0,03 | 35,60±2,10 | <0,001 |

З наведених у таблиці даних видно, що у тварин, яким вводили кадмію хлорид і фенамін зростав діаметр кардіоміоцитів, їхніх ядер і порушувалися ядерно-цитоплазматичні відношення. Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів при цьому збільшився з (1,98±0,03) до (35,60±2,10)%. Отримані морфометричні показники свідчать про важке ураження міокарда. У всіх експериментальних тварин виявлено істотне ураження серцевого м'яза. Все це підтверджує висновок про те, що запропонований метод забезпечує вищий, ніж

за способом-прототипом, рівень відтворення експериментальної моделі, і може бути використаний в практиці експериментальних досліджень патологічних процесів серцевого м'яза і розробці коригуючих методів.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Shimado T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse // Environ. - 1992. - №36. - P.72-82.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства. - Т 1. - М.: Медицина, 1985. - 624с.