



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 55691

(13) A

(51) 7 G09B23/28

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

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ УРАЖЕНЬ ТОНКОЇ КИШКИ ТОКСИНАМИ БІЛДОЇ ПОГАНКИ

1

2

(21) 2002043509

(22) 26 04 2002

(24) 15 04 2003

(46) 15 04 2003, Бюл. № 4, 2003 р.

(72) Гнатюк Михайло Степанович, Виклюк Лідія
Теодорівна(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб моделювання уражень тонкої кишки

лабораторних тварин – щурів – токсинами білої поганки, який включає одноразове внутрішньоочеревне введення екстракту цього гриба в дозі LD₅₀, який відрізняється тим, що додатково перед введенням екстракту здійснюють одноразову ін'єкцію розчину мезатону на персиковій олії в дозі 0,05 мг/кг у параартеріальні тканини краніальної брижової артерії

Винахід відноситься до медицини, а саме моделювання патологічних процесів, і може бути використаний при експериментальному вивченні уражень тонкої кишки токсинами білої поганки

Відомий спосіб моделювання уражень тонкої кишки лабораторних тварин – щурів токсинами білої поганки, який включає одноразове внутрішньоочеревне введення екстракту цього гриба в дозі LD₅₀ [1]. Вказану дозу, попередньо визначену для конкретного гриба, LD₅₀ вводять з розрахунку на масу тіла тварин. Після введення необхідної кількості екстракту, виготовленого традиційним способом [2], спостерігають токсичне ураження внутрішніх органів, зокрема печінки, нирок, легень, міокарда, яке проявляється відповідними морфологічними та біохімічними змінами

Недоліком відомого способу є недостатній рівень інформативності та відтворюваності, що впливає, перш за все, з недостатньо виражених в ході експериментального патологічного процесу змін у тонкій кишці, хоча останні посідають значне місце в патогенезі токсичного ураження внутрішніх органів через інтенсивне всмоктування з кишки токсину. Вказані недоліки тим більш суттєві, що у відомому способі екстракт вводять екстраентерально, а саме внутрішньоочеревинно, обмежуючи при цьому природний шлях контактування токсину з кишечною стінкою

В основу винаходу поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, у якому шляхом попередньої зміни функціонального стану кишечної стінки, а саме її проникності для токсинів білої поганки, досягають підвищення інформативності та відтворюваності експериментальної моделі

При розгляді технічного завдання було прийнято до уваги те, що позакишечне (внутрішньоочеревне) введення токсину призводить до всмоктування останнього безпосередньо з очеревинної порожнини, обминаючи природний, патогенетично вагомих компонент – всмоктування токсину з кишечника. Неврахування цього призводить до обмеження інформативності експериментальної моделі, знижує рівень її відтворюваності

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання уражень тонкої кишки лабораторних тварин – щурів токсинами білої поганки, який включає одноразове внутрішньоочеревне введення екстракту цього гриба в дозі LD₅₀, відповідно до винаходу додатково перед введенням екстракту здійснюють одноразову ін'єкцію розчину мезатону на персиковій олії в дозі 0,05 мг/кг у параартеріальні тканини краніальної брижової артерії

Спосіб здійснюють наступним чином. В умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики і антисептики білому щуру здійснюють лапаротомію. За ходом краніальної брижової артерії та паралельно їй у параартеріальні тканини вводять мезатон на персиковій олії в дозі 0,05 мг/кг. Після цього внутрішньоочеревно вносять екстракт білої поганки в дозі LD₅₀. Черевну стінку зашивають пошарово. Через 6 годин після початку експерименту здійснюють еutanазію білого щура шляхом швидкої декапітації. Про наявність ураження тонкої кишки роблять висновок за даними гістологічного та морфометричного її дослідження

Приклад 1. Білому непородному щуру-самцю масою 200 г під тіопенталовим наркозом здійснили

(13) A
(11) 55691
(19) UA

серединну лапаротомію, в заочеревинному просторі знайшли черевну аорту та місце відходження краніальної брижової артерії. По ходу цієї артерії з обох сторін у параартеріальні тканини ввели 1,0% розчин мезатону в дозі 0,01мл та персиковий олії, після чого внутрішньочеревно внесли 1,0мл екстракту токсинів білої поганки, що відповідала експериментальне встановленій дозі LD₅₀, а саме 170мг/кг. Черевну порожнину пошарово зашили.

Через 6 годин від початку експерименту тварину вивели з дослідів і провели гістологічні та морфометричні дослідження. Контролем були відповідні параметри контрольних тварин.

Гістологічно у стінці тонкої кишки виявлені розширені переповнені кров'ю судини, у термінальних відділах мікроциркуляторного русла відмічено стаз, стромальні та периваскулярні набряки, посилення інфільтрації слизової оболонки і підслизової основи лімфоїдними та плазматичними клітинами, дистрофію епітеліоцитів, їхню вогнищеву десквамацію.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу провели моделювання уражень тонкої кишки токсинами білої поганки у 11 білих щурів. Про наявність позитивного результату виконаного моделювання свідчать дані, наведені у таблиці.

Таблиця

Морфометрична характеристика тонкої кишки на фоні ураження токсинами білої поганки

Показник	Групи тварин	
	контрольна	експериментальна
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	13,50 ± 0,15	15,70 ± 0,18***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	3,80 ± 0,07	4,86 ± 0,06***
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,083 ± 0,002	0,096 ± 0,003**
Клітинна густина інфільтрату на 1 мм ² слизової оболонки	10792,0 ± 108,0	14960,6 ± 124,2***
Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, %	1,90 ± 0,06	32,60 ± 2,40***

Примітка: зірочкою позначено показники, які достовірно відрізняються від контрольних.

(* - P < 0,05, ** - P < 0,01, *** - P < 0,001)

При мікроскопічному дослідженні у тонкій кишці експериментальних тварин спостерігали набряк слизової оболонки, підслизової основи та м'язової оболонки на фоні розширених кровоносних судин. Мали місце розлади мікрогемодинаміки у вигляді стази, діapedезних крововиливів. Строма слизової оболонки та підслизової основи інфільтровані клітинними елементами, цитоплазма епітеліоцитів набрякла, межі між окремими клітинами нечіткі, поширені явища вогнищової десквамації покривних епітеліоцитів, некрозу окремих клітин. Наведені морфологічні зміни свідчать, що у стінці тонкої кишки широко представлені альтеративні, інфільтративні процеси, а також виражені судинні розлади, які вказують на суттєве токсичне ураження тонкої кишки.

Слід зауважити, що усі тварини при моделю-

ванні залишилися живими, придатними для подальшого дослідження як, власне, патологічного процесу, так і його експериментальної терапії.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує більш високий, у порівнянні з прототипом, рівень відтворюваності моделі ураження тонкої кишки токсинами білої поганки та його інформативності.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги

1. Виклюк Л.Т., Лісничук Н.Є. Морфометрична оцінка структурної перебудови тонкої кишки під впливом токсинів білої поганки // Здобутки клінічної та експериментальної медицини — Тернопіль: Укрмедкнига — С. 79 - 80.

2. Бойчук Б.Р. Отруєння грибами — Тернопіль: Укрмедкнига, 1997 — 200 с.