



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59446 (13) U
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ТОНКОЇ КИШКИ АЛЮМІНІЮ ХЛОРИДОМ

1

(21) u201015005
(22) 13.12.2010
(24) 10.05.2011
(46) 10.05.2011, Бюл.№ 9, 2011 р.
(72) КОТЛЯРЕНКО ЛІДІЯ ТЕОДОРІВНА, ЯРЕМА
ОКСАНА МИРОСЛАВІВНА, ГНАТЮК МИХАЙЛО
СТЕПАНОВИЧ
(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
(57) Спосіб моделювання токсичного ураження
тонкої кишки алюмінію хлоридом, що включає вну-

2

трішньоочеревинне введення його білому щуру,
який **відрізняється** тим, що через серединну ла-
паротомію виділяють краніальну брижову артерію,
в параартеріальні тканини вводять мезатон у дозі
10 мг/кг у масляному розчині й одночасно внутрі-
шньоочеревинно розчин хлориду алюмінію в дозі
100 мг/кг, а на 7 добу аналогічним чином хлорид
алюмінію у вищевказаній дозі вводять повторно.

Корисна модель відноситься до медицини, зо-
крема, експериментальної патології, і може бути
використана в експериментальній токсикології.

Відомий спосіб моделювання токсичного ура-
ження тонкої кишки алюмінію хлоридом, що вклю-
чає внутрішньоочеревинне введення його білому
щуру [1]. За відомим способом токсичного уражен-
ня тонкої кишки досягають при внутрішньоочере-
винному введенні алюмінію хлориду лаборатор-
ним тваринам з розрахунку 190 мг/кг.

Недоліком відомого способу є недостатній рі-
вень інформативності та відтворюваності, що ви-
пливає перш за все з недостатнього рівня селек-
тивного ураження тонкої кишки алюмінію
хлоридом. Так, істотні зміни токсичного характеру
у вказаній дозирівці спостерігають також і у голо-
вному мозку, кістках, печінці, селезінці, що суттєво
спотворює картину і патогенез токсичного уражен-
ня кишки.

В основу корисної моделі поставлено завдан-
ня вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом
попередньої зміни функціонального стану кишко-
вої стінки, спрямованої на досягнення селективно-
го її ураження сполукою алюмінію, досягають під-
вищення інформативності та відтворюваності
експериментальної моделі.

При розгляді технічного завдання було прийня-
то до уваги, що внутрішньоочеревинне введення
хлориду алюмінію призводить до резорбції даної
солі, причому цей процес відбувається безпосеред-
ньо із черевної порожнини, обминаючи входжен-
ня в просвіт кишки, усуваючи певною мірою тоksi-
чне ураження, власне, кишки. З огляду на це,

переважне токсичне ураження кишки доцільно
здійснити шляхом затримки процесу резорбції че-
рез судинну систему, зокрема, шляхом звуження
просвіту судин за допомогою медикаментозного
засобу [2]. Таку дію на судинний просвіт ініціює
лікарський препарат мезатон, здатний суттєво
знижити приток крові до кишки і від неї, призводячи
до гіпоксії її тканин, тим створюючи патогенетичну
основу для токсичного впливу сполуки алюмінію
переважно на тканини кишки.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання
вирішують тим, що у відомому способі моделю-
вання токсичного ураження тонкої кишки алюмінію
хлоридом, що включає внутрішньоочеревинне
введення його білому щуру, відповідно до корисної
моделі, через серединну лапаротомію виділяють
краніальну брижову артерію, в параартеріальні
тканини вводять мезатон у дозі 10 мг/кг масляному
розчині й одночасно внутрішньоочеревинно роз-
чин хлориду алюмінію в дозі 100 мг/кг, а на 7 добу
аналогічним чином хлорид алюмінію у вищевказа-
ній дозирівці вводять повторно.

Спосіб здійснюють наступним чином. Білому
щуру в умовах кетамінового [2] наркозу з дотри-
манням правил асептики й антисептики здійсню-
ють серединну лапаротомію, виділяють брижові
артерії і в параартеріальні тканини вводять меза-
тон разом з терпентинним очищеним стерильним
масляним розчином у дозі 10 мг/кг. Далі у розкриту
очеревинну порожнину вводять водний розчин
хлориду алюмінію в дозі 100 мг/кг. Черевну порож-
нину пошарово зашивають. На 7 добу внутрішньо-
очеревинно мезатон у вказаній дозі вводять по-

(13) U

(11) 59446

(19) UA

вторно. Через 14 днів тварину виводять із експерименту шляхом кровопускання в умовах кетамінового наркозу. Ізольовану кишку піддають аналізу відповідно до завдання дослідження.

Приклад 1. Білому непородному щуру-самцю масою 200 г під кетаміновим наркозом здійснили 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 мезатон разом з терпентинним очищеним стерильним масляним розчином у дозі 10 мг/кг, після чого внутрішньоочеревинно внесли 1,0 мл водного розчину хлориду алюмінію, що відповідало дозі 100 мг/кг. Черевну порожнину пошарово зашили. На 7 добу внутрішньоочеревинно мезатон у вказаній дозі вводили повторно.

Через 14 днів від початку експерименту тварину вивели з досліду і провели гістологічні та морфометричні дослідження. Контролем були відповідні параметри контрольних тварин.

Гістологічно у стінці тонкої кишки виявлені стромальні та периваскулярні набряки, дистрофію епітеліоцитів, їх вогнищеву десквамацію, посилен-

ня інфільтрації слизової оболонки і підслизової основи лімфоїдними та плазматичними клітинами, розширені переповнені кров'ю судини.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу провели моделювання уражень тонкої кишки алюмінію хлоридом у 12 білих щурів. Проявність позитивного результату виконаного моделювання свідчать дані, наведені у таблиці.

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

Таблиця

Морфометрична характеристика тонкої кишки на фоні ураження алюмінію хлоридом

Показник	Групи тварин	
	контрольна n=12	експериментальна n=12
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	13,82±0,2	22,70±0,21***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	4,02±0,09	5,23±0,07***
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,084±0,003	0,056±0,004***
Клітинна щільність інфільтрату на 1 мм ² слизової оболонки	8540,0±97,0	16790,6±94,2***
Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, %	2,01±0,03	45,60±2,20***

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі (***-P <0,001).

Слід зауважити, що всі тварини при даному моделюванні 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 найближчим аналогом, рівень відтворюваності моделі ураження тонкої кишки алюмінію хлоридом та його інформативності.

Джерела інформації:

1. Гуринович В. А. Распределения и биотрансформация [3H]-Д-пантенола в отделах головного мозга в норме и при моделировании алюминийевого нейротоксикоза /В. А. Гуринович, И. Н. Евкович, С. Н. Омеляничик, С. Н. Петухова // Известия национальной академии наук Беларуси. - 2006. - № 2. - С. 66-72.

2. Машковский М. Д. Лекарственные средства. В 2-х томах. Т. 1. - Изд. 13-е / М. Д. Машковский. - Харьков: Торсинг. - 1997. - 560 с.