



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62158 (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 ТОВСТОЇ КИШКИ

1

2

(21) 2002129589

(22) 02 12 2002

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р.

(72) Гнатюк Михайло Степанович, Рибіцька Людмила Неонівна

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

(57) 1 Спосіб моделювання уражень товстої кишки, який включає введення в організм експеримен-

тальної тварини фенолу та індолу, який відрізняється тим, що додатково вводять 0,1% розчин адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,25 мл/кг, причому вказані середники вводять ректально

2 Спосіб по п. 1, який відрізняється тим, що названі середники, а саме фенол, індол та 0,1% розчин адреналіну гідрохлориду, вводять на ізотонічному розчині натрію хлориду, причому співвідношення об'ємів розчину адреналіну гідрохлориду і натрію хлориду беруть як 1 10

Винахід відноситься до медицини, а саме до моделювання патологічних процесів, і може бути використаний при експериментальному дослідженні уражень товстої кишки

Відомий спосіб моделювання уражень товстої кишки, який включає введення в організм експериментальної тварини фенолу та індолу [1]. За відомим способом, експериментальне ураження товстої кишки здійснюють шляхом введення вказаних сполук у дозі 20-30 мг/кг впродовж 30-60 діб

Недоліком відомого способу є недостатній рівень відтворення експериментальної моделі, що випливає з відносно обмеженої токсичності фенолу та індолу в зазначених дозах, а застосування вказаних сполук у більш високих концентраціях супроводжується ураженням всього організму, у тому числі органів травного каналу на всьому протязі. До недоліків слід віднести також невиправдану методичну складність, зумовлену, перш за все, довготривалістю формування модельованого патологічного процесу, а саме 1-2 місяці. Названі недоліки знижують наукову цінність експериментальної моделі як такої

В основу винаходу поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом додаткового введення фармакологічного чинника з вираженою біорегуляторною здатністю, спрямованою на обмеження локального мікроциркуляторного забезпечення, досягають порушення трофіки слизової оболонки товстої кишки, що сприяє формуванню патологічного процесу в короткий термін, а отже — підвищенню відтворення експериментальної моделі

При вирішенні поставленого завдання було взято до уваги те, що така фізіологічно активна сполука як адреналін гідрохлорид здатна локально звужувати судини, а саме артеріоли [2]. Це суттєво знижує рівень кровопостачання товстої кишки, сприяє формуванню гіпоксії в тканині, що в умовах токсичного впливу таких середників як фенол або/і індол сприятиме відтворенню патологічного процесу в кишці

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання уражень товстої кишки, який включає введення в організм експериментальної тварини фенолу та індолу, відповідно до винаходу додатково вводять 0,1% розчин адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,25 мл/кг, причому вказані середники вводять ректально на ізотонічному розчині натрію хлориду, причому співвідношення об'ємів розчину адреналіну гідрохлориду і натрію хлориду беруть як 1 10

Спосіб здійснюють наступним чином. Білому щуру протягом 21 доби щоденно з допомогою металічного зонду ректально вводять фенол та індол в дозі 25 мг/кг у суміші з 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,25 мл/кг, який попередньо розводять ізотонічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1 10. На 22-й день виконують евтаназію білого щура шляхом швидкої декапітації. Про наявність уражень дистальних відділів товстої кишки роблять висновок за даними гістологічного та морфометричного дослідження кишок

Приклад 1. Білому щуру-самцю масою 202 г ректально вводили розчин фенолу та індолу в дозі

(13) A

(11) 62158

(19) UA

25мг/кг разом з 0,05мл 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду протягом 21 доби

На 22 добу експерименту тварину вивели з дослідку шляхом швидкої декапітації і проводили гістологічні та морфометричні дослідження товстої кишки. Контролем служили відповідні показники інтактних тварин.

Макроскопічно в слизовій оболонці товстої кишки в місці введення препаратів і дистальніше відмічалися ерозії слизової оболонки та чисельні точкові крововиливи. Гістологічно спостерігалися виражені альтеративні, інфільтративні процеси та суттєві судинні розлади в слизовій оболонці, підслизовій основі та м'язовій оболонці досліджуваного органа.

Приклад 2. За допомогою запропонованого методу провели моделювання обмежених уражень дистальних відділів товстої кишки у 15 тварин. Про наявність позитивного результату від запропонованого способу свідчили результати гістологічного та морфометричного досліджень. Так, у товстій кишці в місці введення речовин та дистальніше спостерігалися дефекти слизової оболонки у вигляді ерозій та чисельні точкові крововиливи. Мікроскопічно в слизовій, м'язовій оболонках та підслизовій основі товстої кишки відмічалися розширення і повнокров'я судин, крововиливи, периваскулярні та стромальні набряки, дифузна інфільтрація слизової оболонки і підслизової основи пімфоїдними і плазматичними клітинами. Мали місце також набухання стінки судин, периваскуліти, некробіотичні явища, збільшення кількості ке-

лихоподібних клітин у криптах слизової оболонки, вогнищева десквамація поверхневих епітеліоцитів. У стромі слизової та м'язової оболонок відмічалось збільшення сполучнотканинних елементів.

Морфометрично встановлено зростання відносного об'єму уражених епітеліоцитів з  $(1,80 \pm 0,09)$  до  $(36,40 \pm 1,20)\%$  ( $P < 0,001$ ), а також клітинної густини інфільтрату в поверхневих шарах слизової оболонки з  $(17,4 \pm 0,8) \cdot 10^3$  до  $(26,5 \pm 0,4) \cdot 10^3$  при  $P < 0,001$ , а в глибоких шарах — з  $(8,6 \pm 0,4) \cdot 10^3$  до  $(19,0 \pm 0,8) \cdot 10^3$ ,  $P < 0,001$ . Наведені результати свідчать про наявність хронічного запалення у дистальних відділах товстої кишки.

Слід зауважити, що усі тварини в результаті моделювання залишалися живими, придатними для подальших досліджень як патологічного процесу, так і його коригування відповідно до конкретних завдань експерименту.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищий, порівняно з прототипом, рівень відтворення експериментальної моделі та її методичного забезпечення, поглиблюючи водночас цінність експериментальної моделі в цілому.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги

1. Абдуллаев Н.Х., Латинов А., Сысоева С.А. К разработке моделей экспериментального язвенного поражения толстой кишки // Патологическая физиология и экспериментальная терапия - 1975 - №2 - С 81-84.

2. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник - К. Здоров'я, 1995 - 590с.