

Винахід належить до медицини, а саме - експериментальної патології, і може бути використаний при дослідженні патологічних процесів у жовчовивідних шляхах і печінці.

Відомий спосіб моделювання хронічного холециститу, який включає введення у жовчний міхур суміші мікробних тіл стафілококу з механічним подразником у вигляді подрібнених мікрогранул сполук кремнію [1]. Відомий спосіб полягає в одномоментному введенні у порожнину жовчного міхура стандартизованої культури стафілококу і асептичної суміші піску з дрібними скляними кульками, що ініціює розвиток хронічного запального процесу у жовчному міхурі на 40-45 добу.

Недоліком відомого способу є недостатня інформативність та рівень відтворення експериментальної моделі, що впливає з різної чутливості клітин імункомпетентної системи, а саме лізосомального апарату лейкоцитів, до дії сполук кремнію (піску). Так, активація лізосомальних гранул двооксидом кремнію може в одних випадках стимулювати імунологічну резистентність як тканин жовчного міхура, так і всього організму, а в інших - ініціювати зниження їх опірної здатності через надмірне виснаження біоенергетики клітин, зокрема, лейкоцитів, наявним інфекційним збудником - стафілококом. В результаті, вказані особливості індивідуальної резистентності лабораторних тварин призводять в одних випадках до гострого, а в інших - хронічного патологічного процесу, що в цілому знижує точність, інформативність та відтворюваність способу.

В основу винаходу поставлене завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом застосування як механічного подразника нерозчинної у воді сполуки кремнію з властивостями адсорбента по відношенню до мікробних тіл досягають підвищення точності, відтворюваності, а отже інформативності експериментальної моделі.

При вирішенні поставленого технічного завдання було взято до уваги те, що із сполук кремнію водонерозчинними є цеоліти [2]. На цьому тлі важливим методичним моментом є відома адсорбційна здатність цеоліту по відношенню до мікроорганізмів, у тому числі стафілококу. Отже, із застосуванням цеоліту як механічного подразника внутрішньої стінки жовчного міхура створюються умови для довготривалої персистенції мікробного збудника в порожнині міхура, що при помірній мобілізації факторів місцевого імунітету внаслідок нерозчинності цеоліту у ЕОДІ сприятиме формуванню керованого хронічного запалення жовчного міхура.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання хронічного холециститу, який включає введення у жовчний міхур суміші мікробних тіл стафілококу з механічним подразником у вигляді подрібнених мікрогранул мінеральних сполук кремнію, відповідно до винаходу у порожнину жовчного міхура вводять стерильний порошок цеоліт свого борошна і 0,5-1,0мл добової культури стафілококу а розведенні 20млнмл⁻¹.

Спосіб виконують 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 20млн мікробних тіл добової агарової культури стафілококу штама 209 у 0,5-1,0мл фізіологічного розчину та стерильний порошок цеолітового борошна. Місце пункції перитонізують кисетним швом. На 45 добу здійснюють евтаназію морської свинки шляхом швидкої декапітації. Про наявність хронічного холециститу роблять висновок заданими гістологічного та морфометричного дослідження жовчного міхура.

Приклад 1.

Морську свинку-самця масою 510г ввели в тіопентал-натрієвий наркоз, виконали серединну лапаротомію, виділили жовчний міхур, дно якого прошили кисетним швом, не затягуючи лігатуру. У центрі площини, обмеженої цим швом, зробили прокол голкою, через яку шприцем ввели в порожнину жовчного міхура 20млн мікробних тіл добової агарової культури стафілококу штаму 209 у 0,5-1,0мл фізіологічного розчину та 1мг стерильного порошку цеолітового борошна. Місце введення перитонізували. Передню стінку черевної порожнини зашили пошарове. На 45 добу експерименту тварину вивели із дослідження шляхом швидкої декапітації, провели гістологічні та морфометричні дослідження стінки жовчного міхура. Контролем були відповідні показники інтактних тварин.

Приклад 2.

Запропонованим способом провели моделювання хронічного холециститу у 15 лабораторних тварин. Про позитивний результат від застосування запропонованого способу свідчать морфометричні показники, приведені в таблиці.

Таблиця

Результати морфометричних досліджень стінки жовчного міхура при хронічному холециститі

Показник	Групи тварин	
	контрольна	лабораторна
1	2	3
Товщина слизової оболонки, мв:м	188,10±3,90	167,40±3,30***
Товщина м'язової оболонки, мкм	114,80±2,70	137,80±3,12***
Товщина серозної оболонки, мкм	29,70±0,60	33,20±0,60***
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	19,10±0,33	15,70±0,30***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	3,05±0,07	2,16±0,12***
Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в спітсліоцитах	0,0255±0,0006	0,0190±0,0006***
Стромально-міоцитарні відношення в м'язовій оболонці	0,158±0,005	0,196±0,006***
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,04±0,05	38,30±1,20***
Відносний об'єм судин в слизовій оболонці, %	5,28±0,15	4,43±0,15**

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

З наведених у таблиці даних видно, що у лабораторних тварин суттєво зменшується товщина слизової оболонки, тобто, спостерігаються атрофічні процеси. Останнє підтверджується числом уражених епітеліоцитів, яке значно зростає при хронічному ураженні стінки жовчного міхура. Достовірно зростає товщина м'язової та серозної оболонок, що може свідчити про хронічний процес з гіперфункцією та гіпертрофією гладких м'язів, розростання сполучної тканини, як в м'язовій, так і в серозній оболонках. Зміна ядерно-цитоплазматичних відношень вказувала про порушення гомеостазу на клітинному рівні. Збільшення стромально-міоцитарних відношень свідчить про зростання сполучнотканинних елементів в м'язовій оболонці. Описані патологічні зміни залежали і корелювали з відносним об'ємом судин, істотне зниження якого вказувало на погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

Мікроскопічно у стінці жовчного міхура спостерігалися значні судинні зміни у вигляді переповнення та розширення кровоносних судин, стазу, крововиливів. Виявлялися десквамація епітеліоцитів, розростання сполучної тканини у м'язовій та серозній оболонках, дифузна клітинна інфільтрація стінок жовчного міхура з переважанням лімфоїдних клітин. Знайдені патогістологічні та морфометричні зміни свідчать про наявність хронічного холециститу.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує більш високий, у порівнянні з прототипом, рівень інформативності експериментальної моделі хронічного холециститу; і може бути використаний в науково-дослідній практиці.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Криницький С.С. К патоморфологии экспериментального холецистита. В кн. Вопросы экспериментальной и клинической гепатологии. - Тернополь, 1976. -364с.
2. Курс аналитической химии. В двух томах. Том I. Качественный анализ. Составил F.R.Treadwell. Изд. третье. Пер. с нем. проф. А.С.Комаровский. Т7од ред. проф. Л.В.Писаржевского. Давид Гликсман, Рига, 1924.- С.332.