



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66900** (13) **U**  
(51) МПК  
**G09B 23/28 (2006.01)**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**ОПИС**  
**ДО ПАТЕНТУ**  
**НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА**

1

2

(21) u201107609

(22) 16.06.2011

(24) 25.01.2012

(46) 25.01.2012, Бюл.№ 2, 2012 р.

(72) ОСТАПЧЕНКО ЛЮДМИЛА ІВАНІВНА,  
НІКОЛЬСЬКИЙ ІГОР СЕРГІЙОВИЧ, ГАЛИЦЬКА  
СВІТЛАНА МИКОЛАЇВНА(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

(57) Спосіб зменшення виразкоутворення при пролонгованому стресі шляхом введення мультипотентних стромальних клітин, який **відрізняється** тим, що мультипотентні стромальні клітини вводять попередньо стресованим тваринам внутрішньовенно, за добу до відтворення останнього стресового впливу.

Корисна модель належить до фізіології та імунології і може бути використана з метою моделювання стресових виразок шлунка для вивчення особливостей розвитку даної патології та її лікування.

Гастроінтестціальний тракт є одним з найбільш вразливих при відповіді на стрес. Фактор стресу в індукції виразки найбільш суттєвий, оскільки є присутнім практично у всіх випадках виникнення та загострення виразкової хвороби. Нейроендокринні реакції, викликані стресовим чинником, впливають на можливості репаративних процесів, зокрема захисні властивості слизової оболонки шлунка, та зумовлюють зміни стану імунної системи. Моделювання утворення стресових виразок для подальших досліджень даної патології є актуальною проблемою біології та медицини.

Відомий спосіб моделювання гострих виразок шлунка шляхом комбінованого введення індометацину та адреналіну [1].

Однак, в цьому випадку виразки шлунка утворюються через введення речовин, які мають генералізований вплив на цілий організм.

Відомий і спосіб моделювання виразки шляхом іммобілізації та перев'язування воротаря шлунка тварини. В цьому випадку стресовий вплив - іммобілізація - проводиться протягом 2 діб та доповнюється хірургічним втручанням - перев'язуванням воротаря [2].

Однак, в цьому випадку стресовий вплив доповнюється хірургічним втручанням, що негативно впливає на загальний стан тварин.

Також відомий спосіб моделювання виразки шлунка шляхом іммобілізації тварини з електрос-

тимуляцією. Голчасті електроди вколюють у передні лапи тварини та підключають до електростимулятора, що генерує прямокутні імпульси постійного струму [3].

Проте, в цьому випадку іммобілізація доповнюється подразненням віддалених від шлунка рефлексогенних зон, що ускладнює моделювання.

За прототип взято модель водоімерсійного стресу, який включає іммобілізацію тварин, яких витримують 3 години у воді (23 °C), що доходить до рівня мечоподібного відростка [4]. Однак, в даному випадку стресування тварин проводиться одноразово і площа виразок, що утворюються, значно менша, ніж у запропонованому способі.

В основу даної корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб моделювання стресових виразок шлунка шляхом відтворення гострого стресу у попередньо стресованих тварин, що дозволить підвищити ефективність способу - збільшити кількість, площу виразок і вплив на імунну систему, та застосовувати даний спосіб для вивчення особливостей розвитку даної патології і її лікування.

Вирішення поставленої задачі досягається тим, що в способі, який включає проведення водоімерсійного стресу, згідно з даною корисною моделлю, стресовий вплив виконують декілька разів з інтервалом у 1-2 доби, та з наступною індукцією стресу через 3-5 діб.

Перевага наведеного способу моделювання стресових виразок шлунка полягає в тому, що попереднє відтворення стресу (тричі з інтервалом у добу) достовірно збільшує площу виразок шлунка та збільшує стресіндуковані зміни імунної системи.

(19) **UA** (11) **66900** (13) **U**

Приклад.

Імобілізованих щурів витримували 3 години у воді (23 °C), що доходила до рівня мечоподібного відростка. Для підсилення та подовження стресового впливу його відтворювали тричі з інтервалом у добу, що забезпечує достатньо виражене залучення імунної системи, але не викликає виснаження захисних систем. Через 4 доби після останнього стресіндукуючого впливу, що є методично зручним і достатнім для певного відновлення імунної системи, стрес відтворювали у повному обсязі: імобілізованих щурів витримували 3 години у воді (23 °C). За добу до першого стресуючого впливу та перед останнім стресуванням щурів не годували та давали воду *ad libitum*.

Площа виразкових уражень шлунка після пролонгованого стресу в порівнянні з гострим стресом показана в табл. 1.

Для статистичного аналізу використовували критерій Стюдента (t) і непараметричний критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні (U). В таблицях використовували такі позначки як M - середнє значення,  $\pm m$  - середня похибка, n - кількість спостережень, GK - границі коливань.

Таблиця 1

Площа (мм<sup>2</sup>) виразкових уражень шлунка щурів при стресі

Статистичні показники	При гострому стресі	При пролонгованому стресі
M	10,17	20,45
$\pm m$	1,19	3,92
n	11	6
GK	4,92-17,2	10-32,66
p(t, U)	-	<0,05

Огляд слизової оболонки шлунка після стресу виявляв дві форми виразкових уражень у дослідних тварин: перша - з великою кількістю малих виразок (біля 0,5мм), друга - з наявністю великих за площею виразок (більше 4мм<sup>2</sup>) та меншою кількістю малих виразок. При цьому перша форма виразкових уражень переважала в групах тварин з гострим стресом (91 % випадків). Друга форма переважала у тварин після запропонованого способу стресу (67 % випадків).

Після стресування тварин запропонованим способом спостерігалось зниження відносної ваги та клітинності тимусу та селезінки. Зниження показників клітинності селезінки у тварин після запропонованого способу було значно більш вираженим, ніж при гострому стресі (табл. 2).

Таблиця 2

Клітинність селезінки щурів при стресі (10<sup>6</sup>кл/мг органа)

Статистичні показники	Здорові тварини	При гострому стресі	При пролонгованому стресі
M	0,43	0,35	0,19
$\pm m$	0,05	0,05	0,06
n	14	11	6
GK	0,18-1,02	0,11-0,67	0,05-0,39
P(t, U)	-	>0,05	<0,05
P(t, U)		-	<0,05

Таким чином, даний спосіб зручний та надійний, забезпечує відтворення стресових виразок і може бути використаний в біології та експериментальній медицині.

Джерела інформації:

1. UA 29965 A МПК 6 G09B23/28 Спосіб моделювання гострих виразок шлунка / Маркова О.О., Бондар Я.Я., Мисула І.Р., Хара М.Р., Денефіль О.В., Мисула І.С., Дацко Т.В.; заявник та патентовласник Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського. - №97115558, заявл. 19.11.1997; опубл. 15.11.2000, бюл. №6, 2000р.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. член-кор. АМН України Стефанова О.В. - К.: Авіцена, 2001р. - С.325-326.

3. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. член-кор. АМН України Стефанова О.В. - К.: Авіцена, 2001р. - С.323.

4. Прототип - Ohta Y., Nishida K. Protective effect of coadministered superoxide dismutase and catalase against stress-induced gastric mucosal lesion // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.-2003. - V.30, №8. - P.545-550.