



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37786 (13) U  
(51) МПК (2006)  
G09B 23/28 (2008.01)  
A61K 33/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ УРАЖЕННЯ ТОНКОЇ КИШКИ ХЛОРИДОМ АЛЮМІНІЮ

1

(21) u200808385  
(22) 23.06.2008  
(24) 10.12.2008  
(46) 10.12.2008, Бюл.№ 23, 2008 р.  
(72) ГНАТЮК МИХАЙЛО СТЕПАНОВИЧ, UA, МЕРЕЦЬКИЙ ВІКТОР МИКОЛАЙОВИЧ, UA  
(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО, UA  
(57) Спосіб моделювання ураження тонкої кишки хлоридом алюмінію, що включає внутрішньоочеревинне введення його лабораторній тварині, зок-

2

рема білому щуру, який відрізняється тим, що попередньо здійснюють серединну лапаротомію, виділяють краніальну і каудальну брижові артерії, в параартеріальні тканини яких одноразово вводять масляний розчин фетанолу в дозі 0,05 мг/кг з одночасним зрошенням тонкої кишки 2% водним розчином хлориду алюмінію у дозі 110 мг/кг з розрахунку на масу тварини, а через 7 днів повторно здійснюють внутрішньоочеревинне введення хлориду алюмінію в аналогічній дозі.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до експериментальної патології, зокрема моделювання патологічних процесів, і може бути використана при дослідженні токсичного впливу хлориду алюмінію у патогенезі захворювань органів травлення у випадку його попадання в організм.

Відомий спосіб моделювання ураження тонкої кишки хлоридом алюмінію, що включає внутрішньоочеревинне введення його лабораторній тварині, зокрема білому щуру [1]. Після введення необхідної дози, спостерігають токсичне ураження головного мозку, яке підтверджується відповідними морфологічними та біохімічними показниками.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень інформативності та відтворюваності, що впливає, перш за все, з недостатньо виражених у ході експериментального патологічного процесу змін у тонкій кишці, хоча останні посідають значне місце у патогенезі токсичного ураження внутрішніх органів, кісток та головного мозку через інтенсивне всмоктування з кишки солей алюмінію. Вказані недоліки тим більш суттєві, що у відомому способі хлорид алюмінію вводять в дозі 190мг/кг, при якій цей метал накопичується переважно у головному мозку, кістках, печінці, селезінці. А прицільно вивчити патоморфогенез тонкої кишки при дії на організм алюмінію проблематично.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом попередньої зміни функціонального стану кишкової стінки, а саме її проникності для хлориду алюмінію, досягають підвищення інформативності та

відтворюваності експериментальної моделі.

При розгляді технічного завдання було прийнято до уваги те, що позакишкове (внутрішньоочеревинне) введення хлориду алюмінію призводить до всмоктування останнього безпосередньо з очеревинної порожнини, обминаючи природний, патогенетично вагомий компонент - всмоктування хлориду алюмінію з кишечника. Неврахування цього призводить до обмеження інформативності експериментальної моделі і зниження рівня її відтворюваності. Тому, для досягнення попередньої підвищеної чутливості тканин тонкої кишки до різних патологічних чинників методологічно доцільним є погіршення її кровопостачання шляхом введення судинозвужуючих речовин, у тому числі медикаментозної природи [2]. Було також взято до уваги і те, що такий фармакологічний препарат як фетанол здатний звужувати брижові судини, що за умов наведеного вище експерименту веде до зниження їх пропускної здатності, таким чином приводячи до гіпоксії тканин тонкої кишки. Для пролонгації дії фетанолу препарат вводять у вигляді масляного розчину параартеріально з обох боків краніальної та каудальної брижових артерій.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання ураження тонкої кишки хлоридом алюмінію, що включає внутрішньоочеревинне введення його лабораторній тварині, зокрема білому щуру, відповідно до корисної моделі попередньо здійснюють серединну лапаротомію, виділяють краніальну і каудальну брижові артерії, в параартеріальні тканини яких одноразово вводять масляний розчин

(13) U

(11) 37786

(19) UA

фетанолу в дозі 0,05мг/кг з одночасним зрошенням тонкої кишки 2% водним розчином хлориду алюмінію у дозі 110мг/кг з розрахунку на масу тварини, а через 7 днів повторно здійснюють внутрішньоочеревинне введення хлориду алюмінію в аналогічній дозі.

Спосіб здійснюють наступним чином. Білому щуру в умовах кетамінового наркозу з дотриманням правил асептики і антисептики здійснюють серединну лапаротомію. За ходом краніальної та каудальної брижових артерій у параартеріальні тканини вводять масляний розчин фетанолу в дозі 0,05мг/кг. Після цього у відкритій черевній порожнині зрошують тонку кишку 2% водним розчином хлориду алюмінію, з розрахунку на масу тварини у дозі 110мг/кг. Черевну стінку пошарово зашивають. Через 7 днів повторно внутрішньоочеревинно вводять хлорид алюмінію у вище наведеній дозі. Тварину виводять з експерименту шляхом кровопускання в умовах кетамінового наркозу через 14 днів від початку експерименту. Про наявність ураження тонкої кишки роблять висновок за даними гістологічного та морфометричного її дослідження.

Приклад 1. Самцю білого безпорідного щура масою 210г під кетаміновим наркозом здійснили серединну лапаротомію, в заочеревинному просторі знайшли черевну аорту та місце відходження краніальної та каудальної брижових артерій. За

ходом артерій з обох боків у параартеріальні тканини ввели 1,0% розчин фетанолу в дозі 0,01мл на персиковій олії, після чого ввели 1,2мл 2% розчину хлориду алюмінію. Черевну порожнину пошарово зашили. Через 7 днів повторно ввели хлорид алюмінію внутрішньоочеревинно у вище вказаній дозі.

Через 14 днів від початку експериментального дослідження тварину вивели з експерименту шляхом кровопускання в умовах кетамінового наркозу, після чого були проведені гістологічні та морфометричні дослідження. В якості контролю використовувались відповідні параметри інтактних тварин.

Гістологічно у стінці тонкої кишки виявлено стромальний набряк, розширені переповнені кров'ю судини, точкові периваскулярні крововиливи, посилена мезенхімальна реакція, спостерігаються дистрофічні та некробіотичні зміни епітеліоцитів, їх вогнищева десквамація, а також лімфо-плазмочитарна інфільтрація слизової, м'язової оболонки та підслизової основи.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу провели моделювання уражень тонкої кишки хлоридом алюмінію у 10 білих безпородних щурів. Контролем слугували десять інтактних тварин. У таблиці наведені дані, що свідчать про наявність позитивного результату виконаного моделювання.

Таблиця

Морфометрична характеристика тонкої кишки на фоні ураження хлоридом алюмінію, (M±m)

Показник	Групи тварин	
	Контрольна n=10	Експериментальна n=10
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	13,52±0,16	15,75±0,19***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	3,78±0,07	4,90±0,06***
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,085±0,003	0,1±0,004**
Клітинна густина інфільтрату на 1мм слизової оболонки	10821±107,0	14984,3±124,3***
Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, %	2,05±0,05	32,72±2,39***

Примітка: зірочкою позначено показники, які вірогідно відрізняються від контрольних (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001).

При макроскопічному дослідженні тонкої кишки експериментальних тварин спостерігали набряк слизової оболонки, підслизової основи та м'язової оболонки, гіперемію слизової, точкові крововиливи у слизовій оболонці, розширені кровоносні судини брижі. Мікроскопічно спостерігався виражений стромальний набряк, нечіткість меж між окремими епітеліоцитами, поширені явища деструкції та вогнищевої десквамації епітелію, наявні осередки лімфоідно-клітинних інфільтратів. Наведені морфологічні зміни свідчать, що у стінці тонкої кишки наявні деструктивно-запальні та дистрофічні явища, виражені судинні розлади, які вказують на суттєве токсичне ураження тонкої кишки.

Слід зазначити, що усі тварини при моделюванні залишалися живими і придатними для подальшого дослідження як патологічного процесу, так

і його експериментальної терапії.

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

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Распределение и биотрансформация [<sup>3</sup>H]-Д-пантенола в отделах головного мозга в норме и при моделировании алюминийевого нейротоксикоза / Гуринович В.А., Евкович И.Н., Семельянич С.Н., Петухова Т.П., Бадун Г.А., Мойсеев А.Г. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. - 2006. - №2. - С. 66-72.

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

