



УКРАЇНА

(19) UA (11) 4200 (13) U

(51) 7 G09B23/28

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ МІОКАРДА

1

2

(21) 2004031674

(22) 09.03.2004

(24) 17.01.2005

(46) 17.01.2005, Бюл. № 1, 2005 р.

(72) Гнатюк Михайло Степанович, Пришляк Анто-
ніна Михайлівна(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб моделювання токсичного ураження міокарда у білих щурів, який включає внутрішньо-очеревинне введення 50,0% розчину чотиріхлористого вуглецю, який відрізняється тим, що чотиріхлористий вуглець вводять у дозі 0,15мл/кг два рази на тиждень протягом місяця з одночасним загруднинним введенням 1% розчину мезатону у дозі 0,15мг/кг.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до експериментальної патології, зокрема моделювання патологічних процесів, і може бути використаний при дослідженні токсичних уражень серцевого м'яза.

Відомий спосіб моделювання токсичного ураження міокарда у білих щурів, який включає внутрішньоочеревинне введення 50,0% розчину чотиріхлористого вуглецю [1]. За відомим способом розчин чотиріхлористого вуглецю вводять у дозі 0,2мл/кг 2 рази на тиждень протягом місяця. При цьому пошкодження серцевого м'яза проявляється на фоні одночасного ураження перш за все печінки та інших внутрішніх органів, вказуючи на системний характер токсичного впливу чотиріхлористого вуглецю.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень відтворення експериментальної моделі, що впливає з того, що через виражене одночасне ураження чотиріхлористим вуглецем перш за все печінки в організмі піддослідної тварини внаслідок комплексного ураження багатьох органів і систем тварини гинуть раніше, ніж відбувається реалізація морфофункціональних змін саме у серцевому м'язі.

В основу корисний моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом введення додаткового методичного етапу моделювання, спрямованого на попереднє зниження адаптативної ресурсності серцевого м'яза до пошкодження як такого, досягають підвищення відтворюваності експериментальної моделі.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги те, що для досягнення попереднього зниження адаптативної спроможності серцевого

м'яза методологічно доцільним є обмеження його кровопостачання, оскільки за умов ішемії серце раніше за інші органи стає чутливим до дії токсичних чинників, у тому числі медикаментозної природи [2]. Було взято до уваги і те, що такий фармакологічний препарат як мезатон здатний звужувати судини, що за умов наведеного вище експерименту сприяє зниженню опірної здатності міокарда не тільки до гіпоксії гемодинамічного походження, але й індуковану малими дозами токсичного чинника, зокрема, чотиріхлористим вуглецем.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання токсичного ураження міокарда у білих щурів, який включає внутрішньоочеревинне введення 50,0% розчину чотиріхлористого вуглецю, відповідно до винаходу чотиріхлористий вуглець вводять у дозі 0,15мл/кг два рази на тиждень протягом місяця з одночасним загруднинним введенням 1% розчину мезатону у дозі 0,15мг/кг.

Перелік фігур зображень.

Фіг.1. Мікропрепарат серця інтактного щура (гематоксилін-еозин, x100).

Фіг.2. 3 Мікрофото. Лівий шлуночок серця щура при токсичному ураженні чотиріхлористим вуглецем з одночасним введенням мезатону:

а) набряк стромы, некроз кардіоміоцитів, виражена лімфоїдноклітинна інфільтрація (гематоксилін-еозин, x100);

б) розростання сполучної тканини (за ван-Гізона, x100).

Фіг.4. Електроннограма. Кардіоміоцит лівого шлуночка серця щура при токсичному ураженні

(13) U

(11) 4200

(19) UA

чотирьохлористим вуглецем з одночасним введенням мезатону, $\times 16000$

М - мітохондрії (деструкція крист і набряк мітохондрій, мозаїчність розмірів)

Лз - лізосоми

Мф - лізис міофібрил

Фіг 5 Електроннограма Кардіоміоцит лівого шлуночка серця інтактного щура, $\times 12000$

Спосіб здійснюють наступним чином

Білому щуру вводять 50,0% розчин чотирьохлористого вуглецю внутрішньоочеревинно у дозі 0,15мл/кг 2 рази на тиждень протягом місяця. Одночасно за грудинно вводять 1,0% розчин мезатону у дозі 0,15мг/кг, який попередньо розводять ізотонічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1:10. На тридцять добу від початку експерименту виконують евтаназію дослідної тварини шляхом швидкої декапітації в умовах кетамінового наркозу. Про наявність уражень серцевого м'яза роблять висновок за даними гістологічного, гістохімічного, електронномікроскопічного та морфометричного досліджень даного органа, структурні зміни якого порівнюють з неуразеним міокардом інтактних тварин (Фіг 1 - Фіг 5).

Приклад 1

Білому щуру - самцю масою 200г внутрішньоочеревинно ввели 50,0% розчин чотирьохлористого вуглецю у дозі 0,15мг/кг і відразу за грудинно - 0,1% розчину мезатону. Вказану маніпуляцію проводили двічі на тиждень протягом місяця. На 30 добу дослідну тварину вивели з експерименту шляхом швидкої декапітації в умовах кетамінового наркозу. При морфологічному дослідженні в серці спостерігалися дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, інфільтрацію строми міокарда лімфоідно-клітинними елементами, розростання сполучної тканини, набряк строми, повнокров'я судин, стаз в капілярах, перивазальні крововиливи,

ви, жирову дистрофію кардіоміоцитів (Фіг 2а, б). Електронномікроскопічно в кардіоміоцитах мали місце вогнищева розрідження міофібрил кардіоміоцитів, неупорядкованість міофібрил. Останні місцями роз'єднані, зустрічалися вогнища деструкції міофіламентів, розширення Z-дисків. У мітохондріях відмічали зменшення числа крист з порушенням упорядкованості, вогнищеву гомогенізацію матриксу. Для більшості мітохондрій характерна вакуолізація з явищами деструкції крист (Фіг 4) і трансформації мітохондрій у м'ялиноподібні структури.

Приклад 2

За допомогою запропонованого способу провели моделювання токсичного ураження міокарда у 8 експериментальних тварин. Про досягнення мети експериментального моделювання свідчили результати гістологічного, гістохімічного, електронномікроскопічного та морфометричного досліджень. Так, у частинах серцевого м'яза спостерігалися набряк строми, її інфільтрацію лімфоідно-гістоїдними елементами, дистрофічні та некробіотичні зміни в кардіоміоцитах, розростання сполучнотканинних структур в місцях некрозу, повнокров'я та розширення кровоносних судин, стаз у судинах мікроциркуляторного русла, точкові перивазальні крововиливи, жирову дистрофію кардіоміоцитів зменшення та відсутність у них гранул глікогену. Електронномікроскопічно в більшості кардіоміоцитів, клітинах строми та ендотеліоцитах судин переважали деструктивні процеси. Морфометрично виявлено зростання відносного об'єму уражених кардіоміоцитів лівого шлуночка у 26,7 рази, строми - у 2,3 рази, зниження відносного об'єму капілярів на 34,1%, мітохондрій - на 47,1%, секреторних гранул в лівому передсерді - на 13,6%, в правому - на 28,8% (табл.), що свідчило про виражене ураження міокарда.

Таблиця

Морфометрична характеристика міокарда білих щурів за показником відносного об'єму його структурних елементів, % ($M \pm m$)

Структурні елементи міокарда	Групи спостереження		Р
	Інтактні тварини	Тварини з токсичним ураженням міокарда	
кардіоміоцити лівого шлуночка	2,03 \pm 0,004	54,20 \pm 1,50	0,05
строма лівого шлуночка	14,15 \pm 0,18	32,30 \pm 0,39	0,05
капіляри лівого шлуночка	4,86 \pm 0,06	3,20 \pm 0,04	0,05
мітохондрії лівого шлуночка	36,10 \pm 0,21	19,10 \pm 0,18	0,05
секреторні гранули лівого передсердя	0,0220 \pm 0,0003	0,0190 \pm 0,0003	0,01
секреторні гранули правого передсердя	0,0604 \pm 0,0006	0,0430 \pm 0,0002	0,05

Як позитивний результат запропонованої моделі слід зазначити, що на фоні токсичного ураження міокарда виражених токсичних змін печінки тварин не спостерігалось, що дозволило використовувати лабораторних тварин для подальших досліджень патологічних змін серцевого м'яза, і розробки методів і засобів їх оптимальної корекції.

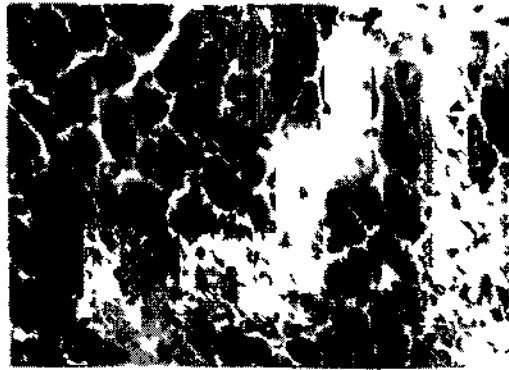
Отже, запропонований спосіб забезпечує вищий, порівняно з прототипом, рівень відтво-

рення експериментальної моделі, і може знайти застосування в практиці наукових досліджень.

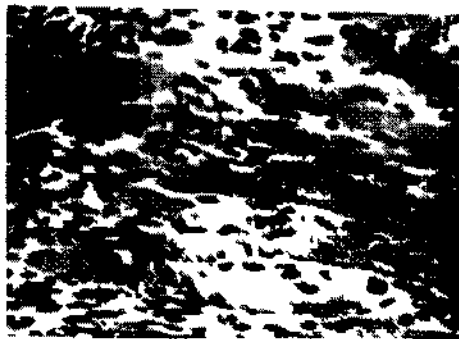
Джерела інформації, які слід взяти до уваги

1 Jalcin A S, Kosak-Toker N, Nysol V. Stimulation of lipid peroxidation and impairment of glutation dependent dejonse system in the liver of rats repeatedly treated with carbon tetrachloride // J Appl Toxol - 1986 - Vol 6, N 4 - P 303-306

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



Фиг 1



а)

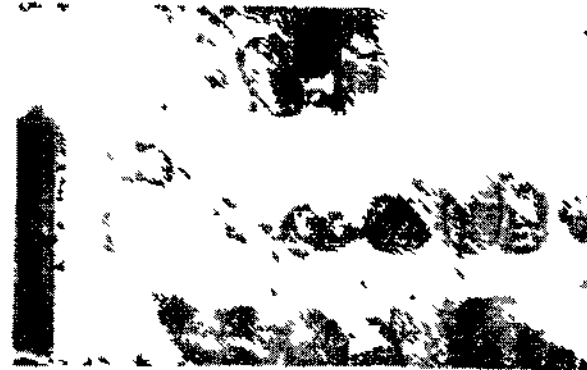


б)

Фиг 2



Фиг 3



Фиг 4

