



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 87099

(13) U

(51) МПК

A61K 31/721 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 08163

(22) Дата подання заявки: 27.06.2013

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: 27.01.2014

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: 27.01.2014, Бюл.№ 2

(72) Винахідник(и):

Мінін Юрій Вікторович (UA),
Мельников Олег Феодосійович (UA),
Карась Антон Феодосійович (UA),
Тимченко Сергій Вадимович (UA),
Тимченко Марина Дмитріївна (UA),
Латишевська Галина Вікторівна (UA)

(73) Власник(и):

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ ІМ. ПРОФ. О.С.
КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ",
вул. Зоологічна, 3, м. Київ, 03068 (UA)

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ АТРОФІЧНОГО РИНІТУ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання атрофічного риніту у щурів шляхом введення дослідним тваринам внутрішньоочеревинно циклофосфану в дозі 40 мг/кг з наступною інстиляцією в носові ходи по 20 мкл 0,1 %-вого розчину декстрану з молекулярною масою 70000. Подразнюючий агент продовжують вводити і далі з третього місяця ще 2 місяці з двотижневим інтервалом.

UA 87099 U

Корисна модель належить до галузі медицини і може бути використана для пошуку немедикаментозних та фармакологічних способів лікування атрофічного процесу в слизовій оболонці (СО) носа.

Відома експериментальна модель атрофічного риніту на мишах, шляхом інфікування них *Pasterella multocida* [1].

Найбільш наближеним до способу, що заявляється, є спосіб моделювання хронічного катарального риніту у щурів (Пат. №6846 UA) [2] шляхом інстиляції в порожнину носа щура подразнюючого агента - 0,1 %-вого розчину декстрану з молекулярною масою 70 000 у 0,9 %-вому розчині натрію хлориду. При цьому спочатку тварині внутрішньоочеревинно вводять циклофосфан із розрахунку 40 мг/кг, а наступної доби та ще через тиждень в носові ходи інстилюють по 20 мкл 0,1 %-вого розчину декстрану. Для хронізації процесу такі інстиляції повторюють 1 раз на місяць протягом 2-3 місяців. Недоліком зазначеного способу для дослідження атрофічних процесів є те, що при його використанні у рекомендовані терміни спостереження (2-3 місяці після індукції патологічного процесу) у запаленій слизовій оболонці носа виявляються зрушення, що відповідають типовій картині хронічного катарального запалення.

В основу корисної моделі поставлена задача шляхом модифікації схеми застосування подразнюючого агента забезпечити у експериментальних тварин перехід катарального запального процесу в атрофічний, що спостерігається в клінічній практиці [3, 4].

Поставлена задача вирішується тим, що в способі моделювання атрофічного риніту у щурів шляхом введення тваринам внутрішньоочеревинно циклофосфану в дозі 40 мг/кг з наступною інстиляцією у носові ходи по 20 мкл 0,1 %-вого розчину декстрану з молекулярною масою 70000, згідно корисної моделі, подразнюючий агент продовжують вводити і далі з третього місяця ще 2 місяці з двотижневим інтервалом.

Відмінними ознаками способу, що пропонується, є те, що за рахунок більш частого та подовженого до 5-ти місяців включно подразнюючого впливу розчину декстрану у дослідних тварин спричиняють появу ознак дистрофії СО носової порожнини, що притаманні атрофічному риніту.

Реалізація корисної моделі дає можливість за умов експерименту проводити пошук нових засобів як лікування, так і профілактики атрофічного риніту.

Приклад застосування винаходу, що заявляється.

Проведені дослідження здійснено на 10 дослідних і 6 інтактних (контрольних) щурах. Атрофічний риніт у дослідних тварин індукували шляхом дворазового введення подразнюючого агента на тілі імуносупресії, обумовленої цитостатиком. Для цього щурам робили внутрішньоочеревинну ін'єкцію циклофосфану в дозі 40 мг/кг, а після цього на наступну добу в кожен носовий хід інстальювали по 20 мкл 0,1 %-вого розчину декстрану з молекулярною масою 70 000. Таку ж саме інстиляцію повторювали і через тиждень. Для підтримання запального процесу у СО носа, аналогічні введення флогогену повторювали 1 раз на місяць протягом 2 місяців. Починаючи з третього місяця пролонгації риніту тваринам була збільшена кількість підтримуючих інстиляцій флогогену у носові ходи до двох разів на місяць. Гістологічний контроль розвитку атрофічного риніту розпочали після п'яти місяців пролонгації риніту через місяць (5 тварин) та півтора місяці (5 тварин) від останнього введення флогогену.

Перед виведенням з експерименту та одержанням матеріалу для морфологічних досліджень частині щурів під нетривалим ефірним наркозом проводили огляд стану слизової оболонки ротоглотки та переддвер'я носа. Встановлено, що через місяць після припинення інстиляцій декстрану у щурів з атрофічним ринітом слизова оболонка була сухою (100 %) і мала блідно-рожевий колір. У однієї тварини (20 %) виявлялись сліди крові, а у двох (40 %) - корки у переддвер'ї носа. Через півтора місяці слизова оболонка носа у щурів з атрофічним ринітом також була блідно-рожевого кольору та сухою у всіх (100 %) тварин, у 1-го щура (20 %) виявлялись сліди кров'янистих виділень, а ще в одного (20 %) - білі грудочки слизу біля надгортанника. Стан зовнішнього носа тварин був нормальним. У всіх інтактних тварин слизова оболонка глотки була рожевого або блідно-рожевого кольору без будь-яких особливостей.

За даними морфологічних досліджень при моделюванні риніту відбувається спектр гістопатологічних змін, що охоплюють як епітеліальний шар, так і власну пластинку слизової оболонки. Порушується щільність клітин, що формують респіраторний епітелій, а на певних ділянках війчасті клітини втрачають війки. Епітеліальний шар характеризується дезорганізацією структури: наявністю ерозії, а подекуди некротичними змінами епітелію, його відшаруванням і повною втратою. На наявність васкулярних порушень вказує зменшення кількості функціонально активних судин та присутність у частині з них тромбів. Субмукоза збіднена на тубулярні сіромуконні залози. Відмічаються потовщення базальної мембрани та еозинофільні

включення на рівні епітелію та базальної пластинки Також у дослідних щурів виявляються ділянки атрофії слизової оболонки, що характеризуються значним потоншенням та деградацією епітелію.

Таким чином, враховуючи загальновідомий факт, що при атрофічному риніті ураження слизової оболонки може мати як дифузний так і обмежений характер, а також особливості зовнішніх змін та патоморфологічної картини слизової оболонки носової оболонки дослідних щурів, можна констатувати наявність у них атрофічного риніту.

Джерела інформації:

1. Jordan R. W. An experimental mouse model of progressive atrophic rhinitis of swine / R.W. Jordan, J.M. Roe // Veterinary Microbiology, -2004.- V. 103. - P. 201-207.

2. Деклараційний патент на корисну модель № 6846 UA, МКИ 7 А 61 К 31/721. Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України, Заболотний Д.І., Мельников О.Ф., Тимченко М.Д., Калиновська Л.П., Тимченко С.В., З. №2004121130. Спосіб моделювання хронічного катарального риніту у щурів. Опубл. 16.05.2005, Бюл. № 5, 2005 р.

3. Лоцманов Ю.А. Морфологические изменения слизистой оболочки носа у рабочих пылевых профессий /Ю.А. Лоцманов, И.В. Плешков// Гигиена труда. - 1989. - №2.- С.17-19.

4. Васильева С.В. Состояние верхних дыхательных путей у работающих в производстве углеродных волокнистых и композиционных материалов /С.В. Васильева // Вестник оториноларингологии. - 1993.- №2. - С.44-48.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання атрофічного риніту у щурів, який включає введення дослідним тваринам внутрішньоочеревинно циклофосфану в дозі 40 мг/кг з наступною інстиляцією в носові ходи по 20 мкл 0,1 %-вого розчину декстрану з молекулярною масою 70000, який **відрізняється** тим, що подразнюючий агент продовжують вводити і далі з третього місяця ще 2 місяці з двотижневим інтервалом.

Комп'ютерна верстка С. Чулій

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601