

Винахід відноситься до експериментальної медицини (пульмонології) і може бути використаний для вивчення токсичного фіброзуючого альвеоліту, викликаного дипіридилфосфатом, визначення більш глибоких морфо-функціональних змін у внутрішніх органах та пошуків шляхів лікування і профілактики цієї патології.

Відомі способи моделювання фіброзу легенів шляхом введення у трахею щурам блеомицину (Lazenby A.J., Crouch E.C., McDonald J.A., Kuhn C. Remodeling of the lung in bleomycin induced pulmonary fibrosis in the rat: An immunohistochemical study of laminin, type IV collagen, and fibronectin // Amer. Rev. Respir. Dis.-1990. - Vol.142, N1. - P.206-214), лобарною інстиляцією хлориду кадмію в легеню щурів (Damiano V.V., Cherian P.V., Frankel F.R., Steeger J.R., Sohn Min, Oppenheim D., Weinbaum C. Intraluminal fibrosis induced unilaterally by lobar instillation of CdCl₂ into the rat lung // Amer.J. Pathol. -1990. -Vol.137, N4. -P.883-894). Однак ці способи викликають фіброз легенів при введенні цих речовин безпосередньо в дихальні шляхи чи легені, що в повсякденній практиці не зустрічається і не є природнім. Крім того блеомицин обмежено використовується в клінічній практиці, а хлорид кадмію до того ж дуже токсична речовина.

Прототипом способу моделювання токсичного фіброзуючого альвеоліту являється спосіб моделювання кордаронової пневмопатії (Федорченко О.В., Біктиміров В.В., Яковлева О.О., Казмирук Л.І., Степанюк Г.І., Березовський А.М. // Патент на винахід N20694 А від 02.09.97р.). Який полягає в тому, що піддослідним тваринам вводять кордарон внутрішньокровоносно на протязі трьох місяців. Однак при кордаронової моделі морфологічні зміни в легенях спостерігаються через три місяці після призначення препарату.

В основу винаходу "Спосіб моделювання токсичного фіброзуючого альвеоліту" покладено завдання шляхом заміни препарату, способу, терміну введення створити таку модель токсичного фіброзуючого альвеоліту, яка за клініко-морфологічними ознаками була б близькою до захворювання людини.

Таке завдання вирішується тим, що в способі моделювання токсичного фіброзуючого альвеоліту, який передбачає введення препарату пневмотоксичної дії згідно з винаходом, експериментальним тваринам вводять отрутохімікат дипіридилфосфат в дозі 5мг/кг маси тіла на добу, один раз на тиждень внутрішньо шлунково, протягом трьох тижнів, відповідно на 1, 7, 14 добу.

На кресленнях зображений спосіб моделювання токсичного фіброзуючого альвеоліту. Фіг.1. Гіаліноз судин з явищами плазморагії на 3 добу після введення ДПФ. Забарвлення гематоксилин-еозином. x200. Фіг.2. Міжальвеолярні перегородки з явищами фіброзу та склерозу. Забарвлення гематоксилин-еозином. x400. Фіг.3. Вогнищевий пневмосклероз на 45-ту добу після введення ДПФ. Забарвлення гематоксилин-еозином. x400.

Спосіб здійснюють таким чином. В експеримент беруть білих щурів, вагою 200-250г і вводять їм за допомогою шлункового зонду 1мл розчину дипіридилфосфату в дозі 5мг/кг. Введення препарату здійснюється, три рази на протязі трьох тижнів, відповідно на 1, 7, 14 добу. Використовують 20% розчин дипіридилфосфату, який розводять кип'яченою водою.

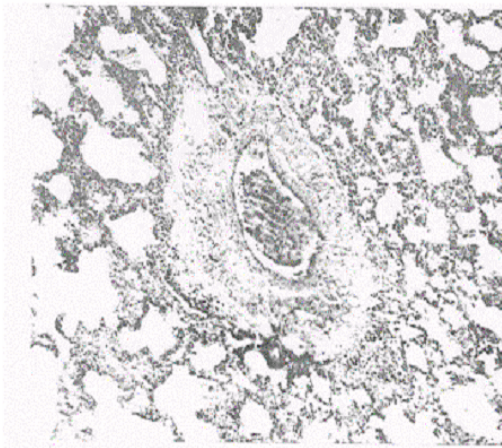
Результати дослідження. Експеримент проведено на 120 щурах. На протязі першої - шостої доби після введення ДПФ, відмічається інтерстиціальний набряк та явища десквамативного альвеоліту з пошкодженням ендотелію капілярів міжальвеолярних перегородок, базальних мембран аерогематичного бар'єру та бронхів. В легенях формується інтрамуральна форма альвеоліту.

На 7-14 добу експерименту в легенях розлади гемодинаміки стабілізуються і поряд з альтерацією та ексудацією з'являються проліферативні зміни. Останні чітко відмічались в паренхіматозно-стромальних елементах судин, бронхів та міжальвеолярних перегородок. Вони направлені на відновлення пошкодженої тканини. Поряд з цим відмічаються зміни стінки судин мікроциркуляторного русла. В стінках судин внаслідок плазморагії спостерігається розвиток гіалінозу (фіг.1). Такі зміни приводять до погіршення трофіки структур аерогематичного бар'єру та розвитку фіброзуючого альвеоліту.

В подальші строки спостереження в легенях тварин переважають явища проліферації паренхіматозно-стромальних елементів, а також фіброзні та склеротичні зміни (фіг.2). На 45-ту добу експерименту в легеневій тканині фіброзуючий альвеоліт закінчується пневмосклерозом (фіг.3).

Таким чином, морфологічні зміни в легеневій тканині дозволяють оцінити їх як токсичний фіброзуючий альвеоліт або дипіридилфосфату пневмопатію.

Запропонований спосіб дозволяє створити експериментальний токсичний фіброзуючий альвеоліт, викликаний дипіридилфосфатом в умовах, максимально наближених до тих, при яких виникає ця патологія у хворих. Загибелі тварин не відмічено, що свідчить про перевагу способу у відношенні його вартості.



Фіг.1

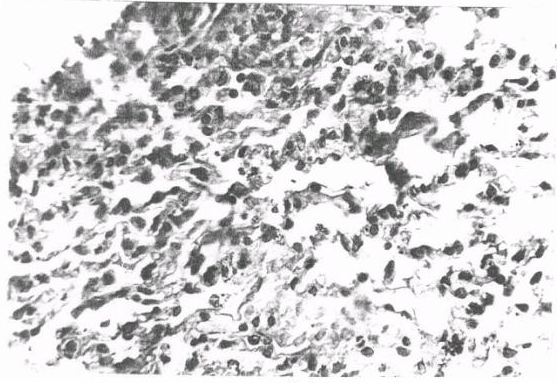


Fig.2

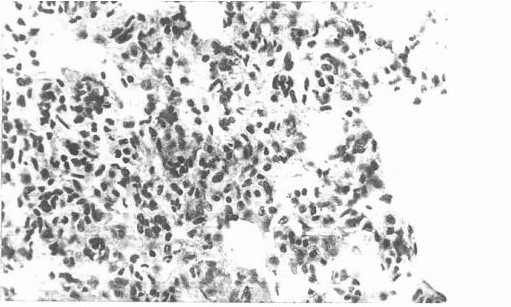


Fig.3