



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50560 (13) U
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНІВ

1

2

(21) u201000008

(22) 11.01.2010

(24) 10.06.2010

(46) 10.06.2010, Бюл.№ 11, 2010 р.

(72) ПОВОРОЗНЮК ВЛАДИСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ, МАСІК НАДІЯ ПРОКОПІВНА, МАЛЕНЬКИЙ ВАСИЛЬ ПАВЛОВИЧ

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

(57) Спосіб моделювання системного запалення при хронічних обструктивних захворюваннях легень, який полягає в тому, що щурам лінії Вістар під ефірним знеболенням інтратрахеально двічі з інтервалом в один місяць вводять завись дрібнодисперсного побутового пилу, зібраного методом седиментації та просіяного через сита, із розрахунку 10 мг на 100 г маси тіла в 0,5 мл фізіологічного розчину.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, і може бути використана для одержання моделі системного запалення при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) на дрібних лабораторних тваринах (щурах).

В останні роки висунута концепція, згідно якої ХОЗЛ розглядаються не тільки як респіраторна патологія, а й як така, яка має поліорганні ознаки, що проявляються зниженням маси тіла, дисфункцією скелетної мускулатури, остеопорозом, різноманітними формами анемії та функціональними і органічними порушеннями серцево-судинної системи.

Відомий спосіб моделювання хронічних неспецифічних захворювань легень з гіпертензією малого кола кровообігу [Пат. UA 21688 Спосіб моделювання хронічних неспецифічних захворювань легень з гіпертонією малого кола кровообігу у малих дослідних тварин. Яценко В.П., Блонська Л.Ф., Колесова Н.А., Віслова С.В., Стеченко Л.О., Андрієнко Т.В., Французова С.Б., Антоненко Л.І. Опубл. 30.04.98. Бюл. №2.], який полягає в трансторакальному введенні в паренхіму легень спиртового розчину туші в кількості 0,08-0,2 мл на 100 г маси тіла з наступним одноразовим введенням через 14-20 днів 25% завись курячих еритроцитів. Недоліком відомого способу є неприродне хімічне втручання в органи дихання тварин, що може сприяти резорбтивній дії туші на весь організм.

Це обмежує використання вказаного методу, так як він не дає можливості оцінити повноту патологічного процесу, який спостерігається у людини.

Прототип способу моделювання системного запалення при хронічних обструктивних захворюваннях легень не відомий.

В основу корисної моделі поставлено завдання розробити модель системного запалення при хронічних обструктивних захворюваннях легень шляхом введення побутового мілкодисперсного пилу з метою відтворення моделі і наближення до клінічного перебігу хвороби у людини.

Поставлене завдання вирішується відповідно способу моделювання, який полягає в тому, що щурам лінії Вістар під ефірним знеболенням інтратрахеально вводиться завись дрібно дисперсного побутового пилу із розрахунку 10 мг на 100 г маси тіла в 0,5 мл фізіологічного розчину двічі з інтервалом в один місяць.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Щурів лінії Вістар зважують, а потім заглиблюють в ефірний наркоз до стадії поверхневої анестезії. Тварину фіксують в положенні на спині на операційному столі. Область шиї обробляють розчином йоду, виконують продольний розріз шкіри довжиною 1-1,5 см, надсікають м'язовий пучок над трахеєю і оголюють трахею.

Готують завись побутового дрібно дисперсного пилу, зібраного методом седиментації та просіяного через сита, що забезпечувало отримання переважної кількості пилових часток розміром до 10 мкм. Пил вводили із розрахунку 10 мг на 100 г маси в 0,5 мл стерильного фізіологічного розчину. Завись пилу вводять в просвіт трахеї за допомогою стерильного шприца через прокол передньої стінки трахеї між двома хрящовими напівкільцями голкою діаметром 0,8 мм. М'язи і краї розрізу шкіри

(19) UA (11) 50560 (13) U

ушивають наглухо, тварин поміщають в клітку. Таким же шляхом повторюють введення пилу через один місяць.

Приклад конкретного виконання (3 місяці спостереження).

35 здоровим білим щурам лінії Вістар (20 самки і 15 самців) масою 200-250 г віком від 12 до 16 місяців під ефірним наркозом хірургічним шляхом оголювали трахею і проколом між двома хрящевими напівкільцями голкою діаметром 0,8 мм вводили в її просвіт завис пилу з розрахунку 10 мг на 100 г маси в 0,5 мл стерильного фізіологічного розчину. Введення пилу повторювали через один місяць.

Через 3 місяці після запилення тварини виведені з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Розкривали грудну порожнину, перерізали трахею і видаляли легенево-серцевий комплекс, з якого брали зразки тканини легенів і серця. Розкривали черевну порожнину, виділяли печінку і нирки. Виділяли і звільняли від м'яких тканин хребет на відстані від шийного до поперекового відділу, отримували спинний мозок. Зразки тканин фіксували 10% розчином формаліну. Зрізи фарбували гематоксином та еозином.

В органах дихання спостерігається набряк слизової оболонки бронхів, набухання базальної мембрани епітелію, внаслідок чого просвіт бронхів звужувався. Стінки бронхів потовщені, набрячні, рихло інфільтровані лімфоцитами, сегментоядерними нейтрофілами; судини повнокровні, епітелій десквамований, в просвіті бронха виявляється гнійний ексудат; з глибокими ерозіями м'яких тканин на місці гнійного запалення. Спостерігалось формування бронхоектазів. При цьому просвіт бронха був різко розширений із гнійним вмістом, стінки бронхів - зі запальною інфільтрацією. Відбувалась заміна покривного епітелію в призматичний, кубічний і сплющений. Просвіт окремих бронхів був обтурований слизовими злущеннями, епітелієм з наявністю лейкоцитів. Міжальвеолярні перетинки були потовщені, відмічалось різке повнокрів'я, набряк і лейкоцитарна інфільтрація їх; просвіти альвеол були різної величини з тенденцією до підвищення повітряності в результаті розриву міжальвеолярних перетинок, утворення емфізематозного їх розширення. Плевра місцями потовщена за рахунок інфільтрації лімфоцитами, сегментоядерними нейтрофілами; судини повнокровні.

Таким чином, результати гістологічного дослідження підтверджують наявність хронічного гнійного запалення бронхо-легеневого апарату з проявами бронхіальної обструкції, формуванням

перибронхіального і периваскулярного пневмофіброзу, бронхоектазів і емфіземи легень.

В паренхімі печінки визначається зерниста дистрофія гепатоцитів; виражене повнокров'я; інфільтрація сегменто-ядерними нейтрофілами перипортальних трактів і міжбалочних просторів.

У паренхімі нирок виявляється зерниста дистрофія епітелію звитих каналців, виражене повнокров'я судин, периваскулярна запальна інфільтрація стромі. Спостерігається осередкова лімфолейкоцитарна інфільтрація слизової і підслизової жирової клітковини мисок нирки.

В міокарді визначається набряк, поодинокі осередкові крововиливи і помірна лімфолейкоцитарна інфільтрація стромі, зерниста дистрофія і фрагментація кардіоцитів.

М'яка мозкова оболонка спинного мозку набрякла, рихло інфільтрована лімфолейкоцитарними елементами. Визначається різке повнокров'я судин.

У тканині спинного мозку спостерігається периваскулярний і перицелюлярний набряк, рихла інфільтрація лімфо-лейкоцитарними елементами.

Таким чином, при відтворенні моделі хронічного бронхіту були виявлені явища вираженого гнійного запалення бронхо-легеневого апарату з формуванням запального процесу в усіх органах експериментальних тварин.

Результати отримані на 55 тваринах: з них основну групу склали 35 щурів, на яких створювали модель системного запалення при ХОЗЛ; 20 тварин були включені до контрольної групи.

Заявлений спосіб дозволяє через 3 місяці від початку моделювання отримати модель системного запалення при ХОЗЛ з чітко вираженими ознаками хронічного бронхіту з формуванням пневмофіброзу, бронхоектазів, емфіземи легень та легеневої недостатності, а також вираженого запального (гнійного) процесу в усіх органах експериментальних тварин.

Підвищення точності моделювання досягається за рахунок використання стандартизованих ліній тварин (маса, вік, стать та інш.), можливості збільшення тварин у дослідженні та динамічного спостереження за процесом моделювання.

Таким чином, отримані результати дають підставу стверджувати, що запропонований спосіб забезпечує достатньо високе відтворення процесу, патогенетичне наближеного до клінічного варіанту захворювання і дає можливість вивчення особливостей функціонування усіх органів цілісного організму при даній патології.