



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **50517** (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 ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ**

1

2

(21) u200913560

(22) 25.12.2009

(24) 10.06.2010

(46) 10.06.2010, Бюл.№ 11, 2010 р.

(72) МАСІК НАДІЯ ПРОКОПІВНА

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

(57) Спосіб моделювання хронічного обструктивного захворювання легенів, який полягає в тому, що щурам лінії Вістар під ефірним знеболенням інтратрахеально вводиться завись дрібнодисперсного побутового пилу 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 хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ) на дрібних лабораторних тваринах (щурах).

Відомий спосіб моделювання хронічного легеневого серця [Пат. SU 1679531 А 1. Спосіб моделювання хронічного легочного серця. Данилов Л.Н., Жданов В.Ф., Лебедева Е.С., Двораковская І.В., Симоненко Е.В. Опубл. 23.09.91. Бюл. № 35], що включає трьохкратне ендотрахеальне введення щурам лінії Вістар 10 мг/кг блеоміцину. Проте, неоліком відомого способу є створення моделі гострого рецидивного бронхоспазму із формуванням хронічного легеневого серця та загибеллю тварин через 28-35 днів після третього введення препарату.

Прототип способу моделювання хронічного обструктивного захворювання легенів не відомий.

В основу корисної моделі поставлено завдання розробити модель хронічного обструктивного захворювання легенів шляхом введення побутового мілко дисперсного пилу з метою відтворення моделі і наближення до клінічного перебігу хвороби у людини,

Поставлене завдання вирішується способом, який полягає в тому, що щурам лінії Вістар під ефірним знеболенням інтратрахеально вводиться завись мілко дисперсного побутового пилу із розрахунку 10 мг на 100 г маси тіла в 0,5 мл фізіологічного розчину.

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 мілко дисперсного пилу, зібраного методом седиментації та просіяного через сита, з розрахунку 10 мг на 100 г маси в 0,5 мл стерильного фізіологічного розчину. 75 % пилових часток мають розмір до 10 мікрон, що забезпечує проникання пилу в термінальні бронхіоли. 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 ушивають наглухо, тварин поміщають в клітку. Таким же шляхом повторюють введення пилу через один місяць.

Приклад 1 конкретного виконання (2 місяці спостереження).

Експериментальне моделювання хронічного обструктивного захворювання легенів проведено на 20 здорових білих щурах лінії Вістар масою 200-250 г віком від 12 до 16 місяців, які утримувались на стаціонарному режимі в умовах віварію. Тваринам під ефірним наркозом хірургічним шляхом оголювали трахею і проколом між двома хрящовими напівкільцями голкою діаметром 0,8 мм вводили в її просвіт завись пилу з розрахунку 10 мг на 100 г маси в 0,5 мл стерильного фізіологічного розчину одномоментно. Вже через декілька днів після введення завись пилу в трахею у тварин спостерігалась видима задишка, збільшення частоти і глибини дихання, помірний акроціаноз лапок, вух, хвоста, виділення секрету із носа. Гістологічне дослідження органів дихання проводили через 2 місяці після заповнення легенів. Для цього тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під

(19) **UA** (11) **50517** (13) **U**

ефірним наркозом. Розкривали грудну порожнину, перев'язували трахею і видаляли легені, які фіксували 10 % розчином формаліну. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Встановлено, що у тварин через 2 місяці після запилення спостерігається набряк слизової оболонки бронхів, набухання базальної мембрани епітелію, стінки бронхів потовщені, набрячні, рихло інфільтровані лімфоцитами, сегментоядерними нейтрофілами; просвіт бронхів звужений, судини повнокровні, епітелій десквамований. Спостерігалось потовщення міжальвеолярних перетинок, відмічалось повнокрів'я, набряк, лейкоцитарна інфільтрація їх; просвіти альвеол були різної величини з тенденцією до підвищення повітряності в результаті розриву міжальвеолярних перетинок. Отже, отримані результати гістологічного дослідження підтверджують наявність хронічного запалення бронхолегеневого апарату, причому спостерігалось формування перибронхіального і периваскулярного пневмофіброзу і емфіземи легень.

Приклад 2 конкретного виконання (3 місяці спостереження).

15 здоровим білим щурам лінії Вістар 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 зависилу з розрахунку 10 мг на 100 г маси в 0,5 мл стерильного фізіологічного розчину. Введення пилу повторювали через один місяць.

Вже через декілька днів після введення зависилу в трахею у тварин спостерігалась видима задишка, яка мала прогресуючий характер, збільшення частоти і глибини дихання, помірний акроціаноз лапок, вух, хвоста, виділення секрету із носа.

Через 3 місяці після запилення тварини виведені з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Розкривали грудну порожнину, перев'язували трахею і видаляли легені, які фіксували 10 % розчином формаліну. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Через 3 місяці після запилення морфологічні зміни в органах дихання більш виражені, а в просвіті бронха виявляється гнійний ексудат; з глибокими ерозіями м'яких тканин на місці гнійного запалення. Мало місце

формування бронхоектазіє. При цьому просвіт бронха в місцях формування бронхоектазіє був різко розширений із гнійним вмістом, стінки бронхів - зі запальною інфільтрацією, епітелій перетворювався в призматичний, кубічний і сплющений. В решти бронхів - просвіт обтурований слизовими злищеннями, епітелієм з наявністю лейкоцитів. Епітелій перетворювався в призматичний, кубічний і сплющений. Епітелій інших бронхів десквамований. Відбувалось потовщення міжальвеолярних перетинок, 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 бронхолегеневого апарату з наявністю бронхіальної обструкції; на тлі прогресування хронічного запального процесу відбувалось формування перибронхіального і периваскулярного пневмофіброзу, бронхоектазіє і емфіземи легень.

Результати отримані на 55 тваринах: 35 щурів, які склали основну групу, створювали модель ХОЗЛ, контрольну групу склали 20 тварин.

Заявлений спосіб дозволяє через 2 місяці від початку моделювання отримати модель ХОЗЛ з чітко вираженими ознаками хронічного бронхіту, а через 3 місяці - з формуванням перибронхіального і периваскулярного пневмофіброзу, бронхоектазіє, емфіземи легень та легеневої недостатності, що свідчить про скорочення строку одержання моделі ХОЗЛ. 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 підстави стверджувати, що запропонований спосіб забезпечує достатньо високе відтворення процесу, патогенетично наближеного до клінічного варіанту захворювання і дає можливість вивчення особливостей функціонування органів при даній патології.