



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36077 (13) A

(51) 6 G09B23/28

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПРОПРАНЛОЛОВОГО ФІБРОЗУЮЧОГО АЛЬВЕОЛІТУ

(21) 99105939

(22) 29.10.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Вернигородський Сергій Вікторович, Бікміров Віктор Васильович, Мордюк Світлана Валентинівна

(73) Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

(57) Спосіб моделювання пропранололового фіброзуючого альвеоліту шляхом введення експериментальним тваринам лікувального засобу, який **відрізняється** тим, що вводять пропранолол в дозі 4 мг/кг маси тіла на добу, сім разів на тиждень, протягом трьох місяців.

Винахід відноситься до експериментальної медицини і може бути використаний в клінічній медицині (пульмонології) для вивчення закономірностей розвитку медикаментозного ураження легень і внутрішніх органів, а також для розробки методів лікування і профілактики фіброзуючого альвеоліту.

Відомі способи моделювання фіброзу легень шляхом введення в трахею щурам блеомицину (Zazenby A.J., Cronch E.C., McDonald J.A., Kuhn C. Remodeling of the lung in bloomyacin induced pulmonary fibrosis in the rat: An Anmunochemical study of laminin, type IV collagen, and fibronectin // Amer. Rev. Respir. Dis. – 1990, v. 142, № 1, p. 206-214) та 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, v. 137, № 4, p. 883-894).

Проте ці способи мають ряд недоліків. По-перше, ці засоби мають обмежене використання в клінічній практиці завдяки високій токсичності препаратів, що в більшому ступені стосується хлориду кадмію. По-друге, ці речовини необхідно вводити безпосередньо в дихальні шляхи, що в повсякденній практиці не зустрічається і цей шлях не є природним.

В основу винаходу поставлене завдання створити медикаментозний фіброзуючий альвеоліт, який би по клініко-морфологічним ознакам і механізму розвитку був близьким до патології людини, шляхом перорального застосування пропранололу. Пропранолол - неселективний бета-адреноблокатор, який широко застосовується в кардіологічній практиці.

Таке завдання вирішується тим, що, згідно зі способом моделювання пропранололового фіброзуючого альвеоліту, пропранолол вводиться експериментальним тваринам (щурам) перорально в дозі 4 мг/кг маси тіла на добу, сім разів на тиждень, протягом трьох місяців.

Таким чином, введення пропранололу перорально дозволяє індукувати типовий фіброзуючий альвеоліт природним шляхом. Призначена доза відповідає середньотерапевтичній дозі препарату, що використовується для лікування хворих з серцевою патологією в кардіологічних відділеннях.

Спосіб здійснюється наступним чином. Щурам з масою тіла 200-220 г внутрішньошлунково за допомогою шлункового зонду вводять 1 мл розчину пропранололу в дозі 4 мг/кг. Введення препарату здійснюється один раз на добу, сім разів на тиждень, протягом трьох місяців. Розчин пропранололу готують наступним чином. Таблетки пропранололу 0,04 г розтирають в порошок і змішують в 2% водним розчином крохмалю до утворення однорідної суспензії.

Результати дослідження

Експеримент проведено на 120 щурах. Через 1 місяць після введення пропранололу в легенях щурів спостерігається повнокров'я, підвищена судинна проникливість у вигляді плазморагії стінок судин, а також периваскулярного та перибронхіального набряку. В просвіті альвеол виявляються десквамовані пневмоцити та поодинокі альвеоларні фагоцити. Поряд з цим спостерігаються великі вогнища дис- та ателектазів. Міжальвеоларні перегородки інфільтровані макрофагами та лімфоцитами (фіг. 1).

Таким чином, через місяць після введення пропранололу в дозі 4мг/кг один раз на добу в легенях виникає гострий альвеоліт.

(19) UA (11) 36077 (13) A

Після двох місяців введення пропранололу повнокров'я легень зменшувалось. В легенях домінували проліферативні зміни в паренхіматозноустремальних елементах. Міжальвеолярні перегородки потовщені і інфільтровані лімфоцитами, макрофагами і сидерофагами. При ультраструктурному дослідженні в міжальвеолярних перегородках проліферують фібробласти і йде накопичення глікозаміногліканів і колагенових волокон (фіг. 2). Поряд з цим відмічаються невеликі вогнища пневмосклерозу. Сполучна тканина розростається навколо дрібних бронхів і судин (фіг. 3).

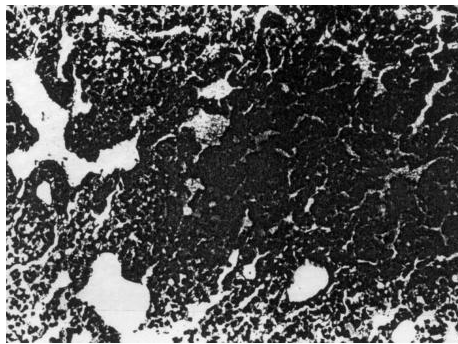
Таким чином, після двох місяців введення пропранололу в легенях формується продуктивний альвеоліт.

Через три місяці після введення пропранололу різко змінюється гістоархітекtonіка легеневої тканини. В просвітах альвеол виявляються альвеоля-

рні фагоцити, лімфоцити, аргирофільні і колагенові волокна (фіг. 4). Поряд з цим виявляються альвеоли поверхня яких вислана циліндричним епітелієм. Кровоносні судини малокровні. Просвіти деяких бронхів деформовані внаслідок лімфогістiocитарних інфільтратів і перибронхіального склерозу (фіг. 5).

Таким чином, через три місяці після введення пропранололу в легенях формується фіброзуючий альвеоліт.

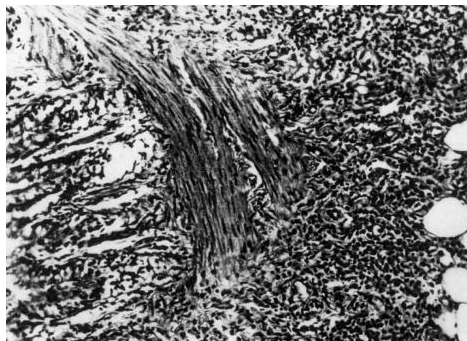
Даний спосіб дозволяє створити експериментальну модель медикаментозного фіброзуючого альвеоліту, який по закономірностям розвитку та морфології відповідає клінічній патології. Модель індукується у 90% експериментальних тварин.



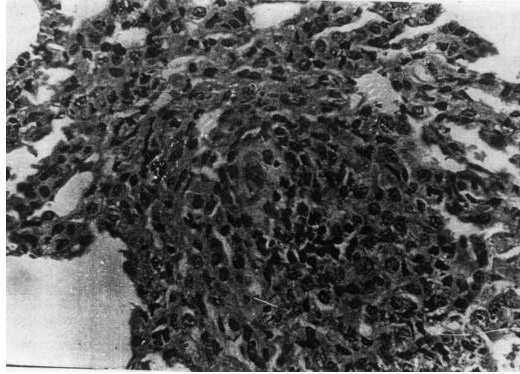
Фіг. 1



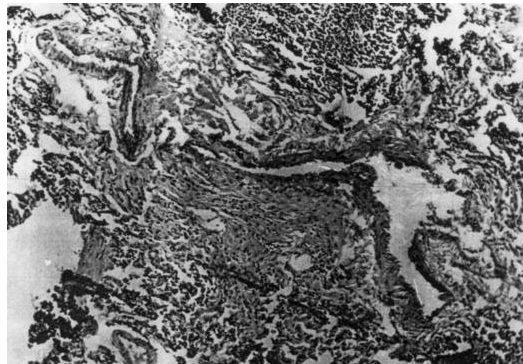
Фіг. 2



Фіг. 3



Фіг. 4



Фіг. 5

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
