

Винахід відноситься до експериментальної медицини (пульмонології) і може бути використаний для вивчення патоморфогенезу кордаронової пневмопатії, визначення більш глибоких морфологічних змін у внутрішніх органах та пошуків шляхів лікування і профілактики цієї патології.

Відомі способи моделювання фіброзу легень шляхом введення у трахею щурам блеомицину (Lazenby A.J., Crouch E.G., 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, №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, vol.137, №4. - p.883 - 894).

Однак ці способи викликають фіброз легень 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 отруйна речовина.

В основу винаходу покладено завдання створити таку модель пневмопатії, яка по клініко-морфологічним ознакам була б близькою до захворювання людини, що викликається кордароном - антиаритмічним і коронаролітичним засобом. Цей препарат широко використовується в кардіологічній практиці.

Таке завдання вирішується тим, що згідно способу моделювання кордаронової пневмопатії експериментальним тваринам (щурам) перорально вводиться кордарон в дозі 5мг/кг маси тіла на добу, п'ять разів на тиждень, протягом трьох місяців. Ця доза відповідає середньотерапевтичній дозі, яка використовується в клініці. Частота приймання кордарону також відповідає схемі, яка застосовується у кардіологічних відділеннях.

Спосіб здійснюють таким чином.

В експеримент беруть білих щурів, вагою 200 - 250г і вводять їм за допомогою шлункового зонду 1мл розчину таблеток кордарону в дозі 5мг/кг. Введення препарату здійснюється один раз на добу, п'ять разів на тиждень з перервою на два дні (вихідні), на протязі трьох місяців. Розчин кордарону роблять так. Таблетки вагою 0,2г розтирають в порошок і змішують з 2% водним розчином крохмалю, до утворення однорідної суспензії.

Результати дослідження. Експеримент проведено на 120 щурах. Через 1 місяць після внутрішньшлункового введення кордарону в легенях щурів спостерігалось повнокрів'я, потовщення міжальвеолярних перегородок, вогнищеве ущільнення тканини легень за рахунок виникнення дистелектазів. Відмічалися поширені лімфо-макрофагальні інфільтрати навколо бронхів, судин, а також в міжальвеолярних перегородках. Реєструвались явища перибронхіального і периваскулярного набряку. Переважна більшість альвеол була виповнена макрофагами з "пінною" цитоплазмою (фіг.1).

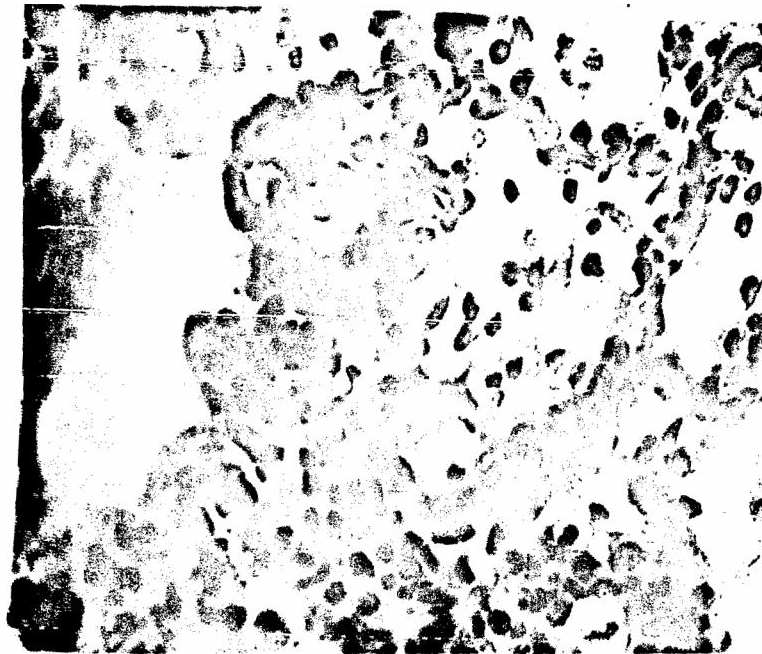
Після двох місяців введення кордарону явища повнокрів'я, зниження повітряності легень збільшувались. Просвіти альвеол маленькі,

альвеолярні перегородки потовщені, інфільтровані макрофагами, сидерофагами. У просвіті альвеол багато макрофагів з "пінною" цитоплазмою, яка містить ліпіди. У стромі легень збільшується кількість лейкоцитів з дестабілізованими мембранами гранул. В міжальвеолярних перегородках починається проліферація фібробластів і накопичення глікозаміногліканів (фіг.2). В цей період в просвітах альвеол з'являється, ніжна сітка аргірофільних волокон.

Під кінець третього місяця з'являлись різкі вогнищеві зміни архітектоники тканини легень. В цих місцях легенева тканина являє собою переплетіння колагенових волокон, серед яких накопичуються лімфоцити і альвеолярні фагоцити (фіг.3), тобто розвивається фібропластичний альвеоліт. На ультраструктурному рівні спостерігається пошкодження пневмоцитів, ендотеліальних клітин, альвеолярних фагоцитів. В пневмоцитах II порядку осміюфільні пластинкові тілця розташовані в вакуолях. Більша частина пластинкових тілець локалізується поза клітинами. Відмічається відсутність дозріваючих осміюфільних пластинкових тілець.

Таким чином, морфологічні зміни в легеневій тканині дозволяють оцінити їх як фібропластичний альвеоліт або кордаронову пневмопатію.

Запропонований спосіб дозволяє створити експериментальну кордаронову пневмопатію в умовах, максимально наближених до тих, при яких виникає ця патологія у хворих, які тривалий час приймають кордарон. Загибелі тварин не відмічено, що свідчить про перевагу способу у відношенні його вартості.



Фіг. 1

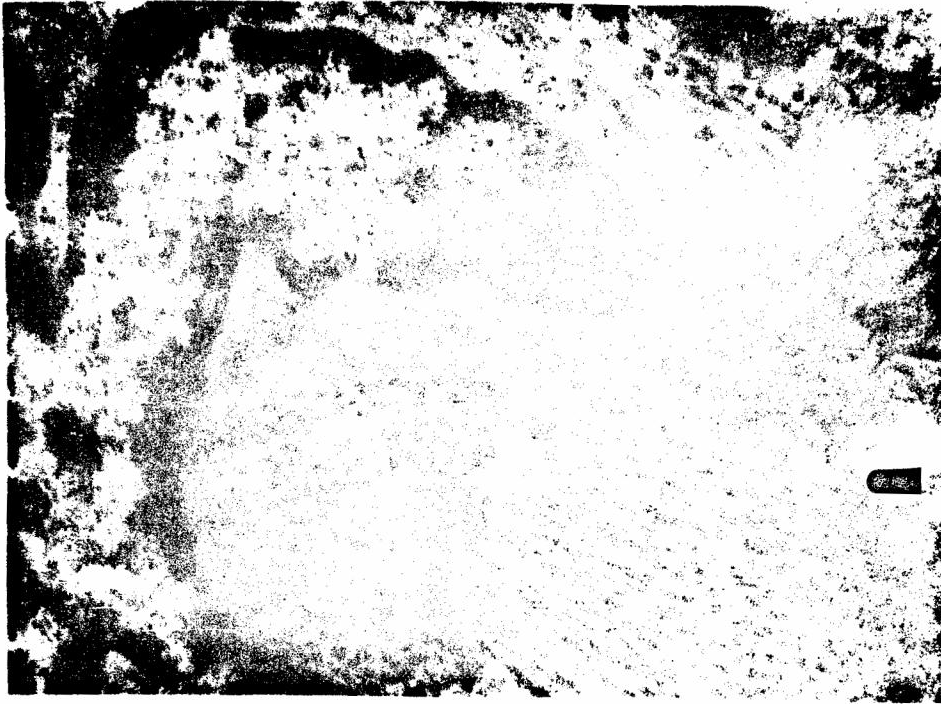


Fig. 2



Fig. 3