



УКРАЇНА

(19) UA (11) 20634 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ СУБРЕТИНАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

1

2

(21) u200601405  
(22) 13.02.2006  
(24) 15.02.2007  
(46) 15.02.2007, Бюл. № 2, 2007 р.  
(72) Асланова Вероніка Сергіївна  
(73) ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ  
ТЕРАПІЇ ІМ. В.П.ФІЛАТОВА

(57) Спосіб моделювання субретинального крововиливу, що полягає у введенні в субретинальний простір ока кроля аутокрові, який відрізняється тим, що кров є негепаринізованою та нерозчинною, а в шприц додають 0,03мл стерильного повітря.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до офтальмології, і може бути використаний для вивчення структурних змін сітківки при субретинальних крововиливах та після їх хірургічного лікування.

Субретинальні крововиливи різної етіології, що локалізуються в макулярній області очного дна, являють собою часту та серйозну причину незворотньої втрати центрального зору. Традиційні консервативні засоби лікування (розсмоктуюча терапія, ангіопротектори, гемостатики та ін.), як правило, не дають значного позитивного ефекту в плані відновлення гостроти зору [Линник Л.Ф., Касмынин И.Р. К вопросу о хирургических методах удаления субретинальных кровоизлияний. //Сборник науч. трудов. Актуальные проблемы хирургии хрусталика, стекловидного тела и сетчатки. -М.: Медицина, 1986. -с.145-147; Avery R., Fekrat S., Hawkins B., Bressler N. Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. //Retina. -1996. -V.16. -P.133-139].

Значний прогрес в лікуванні субмакулярних крововиливів пов'язаний з застосуванням способу їх хірургічного лікування шляхом інтравітреального введення перфлюорокарбонного газу як з, так і без тканевого активатора плазміногена та надання після цього вимушеного положення голови пацієнта [Hassan A., Johnson M., Schneideman T. et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. //Ophthalmology. - 1999. -V.106. -р.1900-1906; Логай І.М., Красновид Т.А., Родин С.С., Асланова В.С. Спосіб хірургічного лікування субмакулярних крововиливів. //Патент України 55160А від 17.03.2003. -Бюл. №3].

Однак, вивчення структурних змін сітківки як у зоні первинної локалізації крововиливу, так і у зоні його дислокації після інтравітреального введення перфлюорокарбонного газу можливо лише на експериментальній моделі субретинального крововиливу, яка має бути найбільш близькою до патології, що має місце у людини.

Існує експериментальна модель субретинального крововиливу, що полягає у введенні гепаринізованої аутокрові в субретинальний простір ізолюваного ока свині без попереднього розширення зіниці та без офтальмоскопічного контролю [Линник Л.Ф., Касмынин И.Р. Создание экспериментальной модели субретинальных кровоизлияний. //Сборник науч. трудов. Экспериментальные исследования в офтальмологии. -М.: Медицина, 1986. -с.120-122].

Однак, ця модель має ряд недоліків:

- мала імовірність потрапляння крові, що вводиться до субретинального простору та велика імовірність потрапляння її у скловидне тіло в зв'язку з відсутністю офтальмоскопічного контролю за її введенням;

- кров, що вводиться до субретинального простору є гепаринізованою, а тому не створює значного бар'єру між нейросенсорною сітківкою та пігментним епітелієм сітківки і не має контрактильних властивостей, що має негепаринізований згусток крові;

- модель створена на ізолюваному оці, а тому не враховує кровообігу, що присутній в живому оці;  
- складність виконання в зв'язку зі створенням на ізолюваному оці, на якому тургор тканин та внутрішньоочний тиск є значно зменшеними.

Відома експериментальна модель субретинального крововиливу, що полягає у введенні гепа-

UA (19) 20634 (11) (13) U

ринізованої аутокрові в субретинальний простір ізольованого ока свині після попереднього розширення зіниці та під офтальмоскопічним контролем [Линник Л.Ф., Касмынин И.Р. Создание экспериментальной модели субретинальных кровоизлияний. //Сборник науч. трудов. Экспериментальные исследования в офтальмологии. -М.: Медицина, 1986. -с.120-122].

Однак, ця модель також має ряд недоліків:

- кров, що вводиться до субретинального простору також є гепаринізованою, а тому не створює значного бар'єру між нейросенсорною сітківкою та пігментним епітелієм сітківки і не має контрактильних властивостей, що має негепаринізований згусток крові;

- модель також створена на ізольованому оці, а тому не враховує кровообігу, що присутній в живому оці;

- складність виконання в зв'язку зі створенням на ізольованому оці, на якому тургор тканин та внутрішньоочний тиск є значно зменшеними.

Найбільш близькою до пропонуємої є експериментальна модель субретинального крововиливу, запропонована Koshibu A. в 1978р. Ця модель полягає у введенні гепаринізованої аутокрові в субретинальний простір ока пацюка під офтальмоскопічним контролем після попереднього розширення зіниці. [Koshibu A. Ultrastructural studies on absorption of experimentally produced subretinal hemorrhage. //Nip.Gan.Gak.Zas. -1978. -V.82. -P.428-441]. Створення цієї моделі здійснювалося наступним чином. Після передопераційної підготовки, розширення зіниці експериментальної тварини та уведення її до наркозу в субретинальний простір під офтальмоскопічним контролем вводилося 0,1мл гепаринізованої та розчиненої фізіологічним розчином аутокрові.

Незважаючи на те, що вищевикладена модель субретинального крововиливу є більш досконалою, вона має ряд недоліків, що роблять її не придатною для повного вивчення патогенезу змін, які відбуваються у сітківки за наявності субретинального крововиливу. Недоліки полягають у тому, що:

1) кров, що вводиться до субретинального простору також є гепаринізованою, а тому, на відміну від нативного згустку крові, не створює достатнього механічного бар'єру для переміщення водорозчинних субстанцій між нейросенсорною сітківкою та пігментним епітелієм сітківки;

2) з цієї ж причини ця модель не відображає адгезивних та контрактильних властивостей, що має негепаринізований згусток крові;

3) застосування гепаринізованої та розчиненої крові позбавляє цю модель відображення тракційних властивостей, що має нативний кров'яний згусток.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити експериментальну модель субретинального крововиливу, у якій субретинальний крововилив у піддослідної тварини (кроля) утворюється шляхом введення під офтальмоскопічним контролем в субретинальний простір кроля аутокрові, при тому, що кров, що вводиться в субретинальний простір, є негепаринізованою та нерозчиненою, а замість гепарину в шприць додають 0,03мл стерильного повітря, чим забезпечується:

- створення значного механічного бар'єру для переміщення водорозчинних субстанцій між нейросенсорною сітківкою та пігментним епітелієм сітківки;

- відтворення адгезивних та контрактильних властивостей, які є характерними для субретинального крововиливу, що спостерігається у хворого;

- збереження тракційної дії, що робить субретинальний крововилив на прилягаючі оболонки ока;

- запобігання згортанню крові до моменту її введення у субретинальний простір.

Поставлена задача вирішується тим, що в експериментальній моделі субретинального крововиливу, який полягає в введенні аутокрові в субретинальний простір, згідно винаходу, кров, що вводиться в субретинальний простір, є негепаринізованою та нерозчиненою, а замість гепарину в шприць додають 0,03мл стерильного повітря.

Причинно-наслідковій зв'язки:

1. "...кров, що вводиться в субретинальний простір, є негепаринізованою та нерозчиненою,..."

Це дозволяє створити значний механічний бар'єр для переміщення водорозчинних субстанцій між нейросенсорною сітківкою та пігментним епітелієм сітківки.

2. "...кров, що вводиться в субретинальний простір, є негепаринізованою та нерозчиненою,..."

Це робить можливим збереження адгезивних та контрактильних властивостей, які є характерними для субретинального крововиливу, що спостерігається у хворого.

3. "...кров, що вводиться в субретинальний простір, є негепаринізованою та нерозчиненою,..."

Це зберігає тракційну дію, що робить субретинальний крововилив на прилягаючі оболонки ока.

4. "...в шприць додають 0,03мл стерильного повітря.

" Це протидіє згортанню крові до моменту її введення у субретинальний простір.

Запропонована модель створюється наступним чином. Для досягнення мідріазу у кроля застосовуються інстиляції тропікамідю 0,5% та атропіна сульфата 1%. Загальна анестезія здійснюється за допомогою внутрим'язового введення тіопенталу натрію.

Тварина фіксується в верстаті. Виконується епібульбарна анестезія шляхом триразової інстиляції 0,5% дікаїна. Кров з вушної вени кроля береться безпосередньо перед інтраокулярним її введенням. Для запобігання згортанню крові в шприць перед цим набирається стерильне повітря (0,03мл).

Свіжа аутокров (0,1-0,15мл) вводиться в субретинальний простір ока кроля (через склеру і судинну оболонку) в верхньо-зовнішньому квадранті очного яблука під офтальмоскопічним контролем за допомогою налобного бінокулярного офтальмоскопу. Після цього в кон'юнктивальну порожнину закапується 1% р-н атропіна сульфату, дезінфікуючі краплі та субкон'юнктивально вводиться антибіотик (гентаміцину сульфат 4%-0,3мл). Площа субретинального крововиливу, що утворюється складає 3-4 діаметри диску зорового нерву.

Перевагами даної моделі є:

1) кров, що вводиться в субретинальний простір

тір, є негепаринізованою та нерозчиненою, що дозволяє створити значний механічний бар'єр для переміщення водорозчинних субстанцій між нейросенсорною сітківкою та пігментним епітелієм сітківки.

2) кров, що вводиться в субретинальний простір, є негепаринізованою та нерозчиненою, що робить можливим збереження адгезивних та контрактильних властивостей, які є характерними для субретинального крововиливу, що спостерігається у хворого.

3) кров, що вводиться в субретинальний простір, є негепаринізованою та нерозчиненою, що дозволяє зберегти тракційну дію, що робить субретинальний крововилив на прилягаючі оболонки ока.

4) замість гепарину в шприць додають 0,03мл стерильного повітря, що протидіє згортанню крові до моменту її введення у субретинальний простір.

Конкретний приклад №1.

Для розширення зіниці у кроля застосовувалися інстиляції тропікамідю 0,5% та атропіна сульфата 1%. Загальна анестезія здійснювалася за допомогою внутрим'язового введення тіопенталу натрію. Після цього тварина фіксувалася в верстаці. Виконувалася додаткова епібульбарна анестезія шляхом триразової інстиляції 0,5% дікаїна. Кров з вушної вени кроля (0,15мл) бралася безпо-

середньо перед інтраокулярним її введенням.

Для запобігання згортанню крові в шприць перед цим набиралося стерильне повітря (0,03мл).

Свіжа аутокров (0,1мл) вводилася в субретинальний простір правого ока кроля (через склеру та судинну оболонку) в верхньо-зовнішньому квадранті очного яблука під офтальмоскопічним контролем за допомогою налобного біокулярного офтальмоскопу. Площа субретинального крововиливу, що утворився складала 4 діаметри диску зорового нерву. Після цього в кон'юнктивальну порожнину закапували 1% р-н атропіна сульфату, дезінфікуючі краплі (сульфацил натрію 30%) та субкон'юнктивально вводили антибіотик (гентаміцину сульфат 4%-0,3мл).

При огляді кроля на слідуючу добу праве око було майже спокійним. Рогівка, кришталик - прозорі. У скловидному тілі частковий гемофтальм, що не ускладнював офтальмоскопію. При офтальмоскопії зверху ззовні був видний субретинальний крововилив розміром 4 діаметри диску зорового нерву.

Експериментальна модель, що пропонується, була виконана на 24 кролях на базі віварія Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України. В 100% випадків було досягнуто утворення субретинального крововилива.