



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **137107** (13) **U**
(51) МПК (2019.01)
A61K 9/00
A61P 27/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2019 00513</p> <p>(22) Дата подання заявки: 17.01.2019</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2019</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2019, Бюл.№ 19</p>	<p>(72) Винахідник(и): Михейцева Ірина Миколаївна (UA), Коломійчук Сергій Григорович (UA), Бондаренко Наталія Володимирівна (UA), Сіроштаненко Тетяна Іванівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ", Французький б-р, 49/51, м. Одеса, 65061 (UA)</p>
--	--

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ НЕІНФЕКЦІЙНОГО ПЕРЕДНЬОГО УВЕЇТУ НА ТЛІ ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЇ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання неінфекційного переднього увеїту на тлі офтальмогіпертензії, що базується на відтворенні офтальмогіпертензії та неінфекційного переднього увеїту, причому спочатку відтворюють офтальмогіпертензію - у передню камеру ока здійснюють одноразову ін'єкцію 0,1 мл 0,3 % розчину карбомеру, далі двократним підшкірним введенням у верхню частину стегна 150 мг альбуміну з сироватки бика, розчиненого в 2 мл стерильного фосфатного буфера, забезпечують загальну сенсibiliзацію експериментальної тварини з інтервалом між ін'єкціями в 5 днів, та введенням дозволяючої дози антигену (5 мг альбуміну з сироватки бика, розчиненого в 0,07 мл стерильного фосфатного буфера) у передню камеру ока.

UA 137107 U

Корисна модель належить до медицини, а саме експериментальної та клінічної офтальмології, і може бути використана для вивчення різних сторін патогенезу захворювання та випробування ефективності препаратів в клінічних дослідженнях.

Актуальність корисної моделі обумовлена тим, що офтальмогіпертензія (підвищений внутрішньоочний тиск) є патогенним чинником для багатьох захворювань, в тому числі і глаукоми. Ендогенний увеїт, як і глаукома, є одним з найбільш важких захворювань органа зору. Слепота і слабкозорість при цих захворюваннях складає 30-50 %. Якщо різноманітні чинники патогенезу різних форм глаукоми, увеїтів, постувеальної глаукоми, увеїтів з гіпертензією значною мірою вивчаються, то при увеїті, що розвинувся на фоні офтальмогіпертензії або глаукоматозного процесу, не вивчалися. На сьогоднішній день описані різні способи моделювання як офтальмогіпертензії (Михейцева І.М. Спосіб моделювання хронічного підвищення внутрішньоочного тиску у щурів. Патент України № 38446, за реєстр. 12.01.2009. - Бюл. №1; Михейцева І.М. Спосіб моделювання адреналініндукованої глаукоми у кролів. Пат. України №61478. Опубл. 25.07.11, Бюл. №14; Савко В.В., Хеліфі Амані. Спосіб моделювання увеальної гіпертензії. Патент 618660 U Україна, МПК G09B 23/28. Опубл. 25.07.2011. Бюл. №14), так і увеїту (Neroev V.V., Davydova G.A., Perova T.S. Model of immunogenic uveitis in rabbits. *Vui. Exp. Biology and Medicine*. 2006. -V. 142, № 5. - P. 649-650; Аксенова СВ., Пятаев Н.А., Малькина М.В. Сравнительная оценка двух методов моделирования аутоиммунного увеита. *Вест. Мордовского ун-та*. - 2017. - Т. 27, № 3. - С. 428-439) в умовах експерименту.

Найближчим аналогом є спосіб моделювання увеальної гіпертензії за допомогою загальної сенсibiliзації експериментальної тварини антигеном (нормальна кінська сироватка) в дозі 2 мл підшкірно 5 разів з проміжками між ін'єкціями в 7 днів, введенням дозволяючої дози антигену (0,1 мл кінської сироватки) у передню камеру ока з наступним введенням у передню камеру ока 0,1 мл 2 % розчину гіалуронату натрію (Спосіб моделювання увеальної гіпертензії. Патент 618660 U Україна, МПК G09B 23/28 Савко В.В., Хеліфі Амані. ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України». Заявл. 25.03.2011. Опубл. 25.07.2011. Бюл. №14. - С 3).

Недоліками даного способу є неможливість отримати стійке підвищення внутрішньоочного тиску. На цій моделі не відтворюється оптична нейропатія, яка є патогномонічною для глаукоматозного процесу. Також в аналогу підвищений внутрішньоочний тиск відтворюють на тлі запального процесу в увеальному тракті.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу моделювання увеальної гіпертензії шляхом зміни послідовності відтворення неінфекційного переднього увеїту та офтальмогіпертензії, використання іншого полімеру зі зміною концентрації, використання альбуміну з сироватки бика зі зміною дози та кількості введень, за рахунок чого стає можливим моделювання неінфекційного переднього увеїту на тлі офтальмогіпертензії, отримання стійкого підвищення внутрішньоочного тиску, відтворення неінфекційного увеїту, що дозволить визначити патогенетичну роль підвищеного внутрішньоочного тиску в розвитку неінфекційного переднього увеїту, скоротити час на відтворення увеїту.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі моделювання неінфекційного переднього увеїту на тлі офтальмогіпертензії, що полягає у загальній сенсibiliзації експериментальної тварини антигеном, відтворенні неінфекційного переднього увеїту та офтальмогіпертензії, стосовно корисної моделі спочатку відтворюють офтальмогіпертензію - у передню камеру ока здійснюють одноразову ін'єкцію 0,1 мл 0,3 % розчину карбомеру, після чого для моделювання неінфекційного увеїту двократним підшкірним введенням у верхню частину стегна 150 мг альбуміну з сироватки бика, розчиненого в 2 мл стерильного фосфатного буфера з інтервалом між ін'єкціями в 5 днів здійснюють загальну сенсibiliзацію організму, через 5 днів після закінчення загальної сенсibiliзації під загальною та місцевою анестезією проводять індукцію алергічного увеїту - у передню камеру ока вводять дозволяючу дозу антигену 5 мг альбуміну з сироватки бика, розчиненого в 0,07 мл стерильного фосфатного буфера. Причинно-наслідкові зв'язки:

зміна послідовності - за рахунок цього моделювання увеїту відбувається на тлі офтальмогіпертензії, що дозволить вивчати роль стійкого високого внутрішньоочного тиску в патогенезі неінфекційного переднього увеїту, який є одним з чинників розвитку глаукоматозного процесу;

використання іншого полімеру, а саме карбомеру - за рахунок цього утворюється стійкий високий внутрішньоочний тиск, що дозволить здійснити моделювання неінфекційного переднього увеїту на тлі офтальмогіпертензії;

використання альбуміну з сироватки бика зі зміною дози та кількості введень - за рахунок цього здійснюється загальна сенсibilізація і індукція алергічного увеїту - моделювання неінфекційного переднього увеїту, що дозволяє скоротити час моделювання.

5 Суть корисної моделі полягає в тому, що для моделювання офтальмогіпертензії в передню камеру очей експериментальним кролям робили одноразові ін'єкції 0,1 мл 0,3 % розчину карбомеру. Карбомер розчиняли у фізіологічному розчині. Тваринам контрольної групи робили ін'єкції 0,1 мл розчинника без карбомеру.

10 Надалі для моделювання неінфекційного увеїту на тлі офтальмогіпертензії (стійкого високого внутрішньоочного тиску) тварини піддавалися загальній анестезії шляхом введення кетаміну 50 мг/кг, місцево застосовували очні краплі 0,5 % розчину прокаїну гідрохлориду, які інстилювали в кон'юнктивальний міхур за 1 хвилину до введення.

15 Далі здійснювали наступне: зафіксованій тварині, проводили загальну сенсibilізацію організму двократним підшкірним введенням у верхню частину стегна 150 мг альбуміну з сироватки бика, розчиненого в 2 мл стерильного фосфатного буфера. Інтервал між ін'єкціями складав 5 днів. Через 5 днів після закінчення загальної сенсibilізації тваринам промивали око фізіологічним розчином, інсталювали 30 % розчин альбуциду, під загальною та місцевою анестезією проводили індукцію алергічного увеїту. Для цього очне яблуко фіксували лапчастим пінцетом, кон'юнктивальну порожнину обережно висушували ватним тампоном. В передню камеру ока на 12 годині в 1-2 мм від площини лімба вводили інсуліновим шприцом під певним кутом в шарах строми рогівки 5 мг альбуміну з сироватки бика, розчиненого в 0,07 мл стерильного фосфатного буфера. Кон'юнктивальну порожнину промивали 30 % розчином альбуциду, місце пункції рогівки оброблялось 1 % розчином бриліантової зелені. На наступний день після введення зазначеної дози антигену в передню камеру очей у тварин розвивався неінфекційний передній увеїт на тлі офтальмогіпертензії.

25 Таким чином, запропонований нами спосіб моделювання переднього увеїту на тлі офтальмогіпертензії дозволяє вивчати патогенетичні особливості неінфекційного переднього увеїту на тлі підвищеного внутрішньоочного тиску, який є одним з чинників розвитку глаукоматозного процесу. Перевагами запропонованого способу також є більш короткий термін моделювання неінфекційного переднього увеїту, більш виразна клінічна картина запального процесу в увеальному тракті на тлі офтальмогіпертензії, яка супроводжувала увеїт протягом всього строку спостереження.

30 Приклад. Внутрішньоочний тиск у кролів вимірювали контактним тонометром Маклакова з плунжером вагою 7,5 г при місцевій анестезії 0,5 % алкаїном. У контрольній (інтактні тварини) групі рівень внутрішньоочного тиску складав $(13,5 \pm 0,6)$ мм рт. ст., в дослідних групах при моделюванні офтальмогіпертензії - $(18,7 \pm 1,2)$ мм рт. ст., неінфекційного переднього увеїту - $(15,3 \pm 1,4)$ мм рт. ст. та увеїту на тлі офтальмогіпертензії - $(23,4 \pm 1,3)$ мм рт. ст. Стосовно клінічної картини, для неінфекційного переднього увеїту на тлі офтальмогіпертензії була характерна виразна клінічна картина запального процесу в увеальному тракті, оптична нейропатія з невритом центральної частини зорового нерва, ексавація диска зорового нерва та задній хоріоретинит.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

45 Спосіб моделювання неінфекційного переднього увеїту на тлі офтальмогіпертензії, що базується на відтворенні офтальмогіпертензії та неінфекційного переднього увеїту, який **відрізняється** тим, що спочатку відтворюють офтальмогіпертензію - у передню камеру ока здійснюють одноразову ін'єкцію 0,1 мл 0,3 % розчину карбомеру, далі двократним підшкірним введенням у верхню частину стегна 150 мг альбуміну з сироватки бика, розчиненого в 2 мл стерильного фосфатного буфера, забезпечують загальну сенсibilізацію експериментальної тварини з інтервалом між ін'єкціями в 5 днів, та введенням дозволяючої дози антигену (5 мг альбуміну з сироватки бика, розчиненого в 0,07 мл стерильного фосфатного буфера) у передню камеру ока.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601