



УКРАЇНА

(19) UA (11) 16049 (13) U
(51) МПК (2006)
A61F 9/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ УВЕАЛЬНОЇ КАТАРАКТИ

1

(21) u200601644

(22) 17.02.2006

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Леус Микола Федорович, Савко Валентин Валентинович

(73) ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П.ФІЛАТОВА

(57) Спосіб моделювання увеальної катаракти, що здійснюють шляхом загального опромінювання експериментальної тварини світлом високої інтенсивності по спектральному діапазону, максималь-

2

но наближеному до сонячного в 350-1150 нм, густиною потоку світлової енергії 30 мВт/см², потужністю 1000 Вт щоденно в режимі світлового дня протягом 9 тижнів, який відрізняється тим, що попередньо тварині проводять загальну сенсibiliзацію антигеном, що містить 50 мг сироваткового альбуміну, розчиненого в 1 мл³ фосфатного буфера, підшкірно, п'ятикратно, один раз у тиждень з подальшим введенням роздільної дози антигену, що містить 5 мг сироваткового альбуміну, розчиненого в 0,1 мл³ фосфатного буфера, в передню камеру ока.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до офтальмології, і може бути використан для вивчення патогенезу і розробки методів профілактики і медикаментозного лікування увеальної катаракти.

Найчастішим ускладненням ендogenous алергічних увеїтів є катаракта (15-48%), що призводить до сліпоти та слабозорості (15-42%) і є серйозною медико-соціальною проблемою [Панченко М.В., Дурас І.Г., Огієнко О.А. з соавт. Ускладнення увеїтів, як причина інвалідності // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю „Хірургічне лікування та реабілітація хворих з офтальмологічною патологією”. -Київ, 2003, С.179-180].

До теперішнього часу патогенез увеальної катаракти лишається не вивченим, не розроблені методи її профілактики і медикаментозного лікування, не розроблена модель увеальної катаракти, на якій можна було б вивчати дані питання.

Відомий спосіб моделювання алергічного увеїту, який полягає у загальній сенсibiliзації експериментальної тварини антигеном (нормальна кінська сироватка) в дозі 2мл³ підшкірно 5 разів з проміжками між ін'єкціями в 7 днів і введенням роздільної дози антигена (0,1мл³ кінської сироватки) в передню камеру ока через 7 днів після закінчення загальної сенсibiliзації [Смалюх Н.В. Експериментальне обґрунтування фонофореза фторафура та його застосування в лікуванні ендogenous увеїтів: Автореф. дисс. канд. мед. наук

14.00.08, Одесса, 1986.- 17С.].

Описаний спосіб дозволяє одержати експериментальний увеїт наступного дня після введення розріджувачої дози антигена в передню камеру ока, і не дозволяє одержати помутнінь в кришталику.

Найближчим до запропонованого нами способу є спосіб моделювання світлової катаракти, який є найбільш адекватним до вікової катаракти людського організму, за допомогою загального опромінювання експериментальних тварин світлом високої інтенсивності по спектральному діапазону максимально наближеному до сонячного (350-1150нм) у режимі світлового дня протягом 40 тижнів [Леус Н.Ф., Метеліцина І.П., Дрожжина Г.І. «Спосіб моделювання променевої катаракти» А.С. №1684803].

Недоліками даного способу є неможливість отримання увеальної катаракти, бо в процесі моделювання світлової катаракти повністю виключено відтворення компонентів запального процесу в увеальному тракці ока експериментальної тварини. Даний спосіб дозволяє одержати тільки часткові, малоінтенсивні помутніння у ядрі або у субкапсулярних відділах кришталика і не дозволяє одержати повдисто помутнілий кришталик.

Задачею корисної моделі є створення способу моделювання увеальної катаракти.

Зміни, що вносяться в пропонований об'єкт, полягають у тому, що попередньо до початку загального світлового опромінювання, у експериментальної тварини моделюють алергічний увеїт шля-

(13) U
(11) 16049
(19) UA

хом загальної сенсibiliзації антигеном (50мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1мл³ стерильного фосфатного буфера) 5 разів підшкірно з проміжками між ін'єкціями в 7 днів і введенням через 7 днів після закінчення загальної сенсibiliзації роздільної дози антигена (5мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 0,1мл³ стерильного фосфатного буфера) в передню камеру ока.

Практична реалізація цього способу можлива за допомогою загального опромінювання тварин світлом високої інтенсивності по спектральному діапазону максимально наближеному до сонячно-

го (350-1150нм) в квадратній кімнаті площею 10м² в умовах кондиціонування повітря. Опромінювання проводиться в режимі світлового дня з 9 до 19 годин щодня двома дуговими ртутно - вольфрамовими лампами типу ДРД - 1000 (густина потоку світлової енергії 30мВт/см², напруга 220V, потужність 1000Вт, фібопоток 20000МФТ), розташованих на стінах кімнати на рівній відстані від підлоги і стелі. Тварини знаходилися в клітках з ґратчастими бічними і внутрішніми стінами, внутрішня стінка обклеєна срібною фольгою. Інтенсивність опромінювання на рівні клітки складає 4,75мВт/см².

Причинно-наслідкові зв'язки

ПРИЧИНА	СЛІДСТВО
1. Загальна сенсibiliзація тварини антигеном, що містить 50мг сироваткового альбуміну, розчиненого в 1мл ³ фосфатного буфера, підшкірно, п'ятикратно. 2. Введення роздільної дози антигену, що містить 5мг сироваткового альбуміну, розчиненого в 1мл ³ фосфатного буфера, у передню камеру ока. 3. Загальне опромінювання тварини світлом високої інтенсивності по спектральному діапазону, максимально наближеного до сонячного, впродовж 9 тижнів.	Можливість отримання увеїта і моделі увеальної катаракти через 9 тижнів. Ізольоване моделювання алергічного увеїта і світлової катаракти не дають такого результату.

Переваги розробленого способу моделювання увеальної катаракти полягають в отриманні моделі увеальної катаракти в значно коротші терміни, а саме - 9 тижнів, ніж при ізольованому моделюванні світлової катаракти, яка розвивається в строк - 40 тижнів; дозволяє одержати повністю помутнілий кришталік, тоді як при моделюванні світлової катаракти в кришталіку розвиваються лише часткові малоінтенсивні його помутніння; розвиток увеальної катаракти вдається одержати у 100% тварин.

Таким чином, як видно з проведеного аналізу кінцева мета винаходу забезпечується сукупністю істотних відмінних ознак.

Опис пропонуємого нами способу.

Тварині, фіксованій у спеціальному верстаті, проводили загальну сенсibiliзацію п'ятикратним підшкірним введенням в область верхньої частини стегна 50мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1мл³ стерильного фосфатного буфера. Інтервал між ін'єкціями складав 7 днів. Через 7 днів після закінчення загальної сенсibiliзації тварині промивали кон'юнктивальну порожнину правого ока фізіологічним розчином, закапували 30% альбуцид, після чого проводили епібульбарну (Sol. dicaini 0,5%) і ретробульбарну (Sol. povocaini 2%) анестезію. Ліве око було контрольним. Очне яблуко фіксували лапчастим пінцетом, кон'юнктивальну порожнину ретельно осушували ватним тампоном. Роздільну дозу 5мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1мл³ стерильного фосфатного буфера, вводили в передню камеру правого ока на 12 годині в 1-2мм від площини лімба. Голку інсулінового шприца вводили косо в шарах строми рогівки, що перешкоджало передчасному спорожненню передньої камери. Кон'юнктивальну порожнину ретельно промивалася 30% альбуцидом, місце пункції рогівки тушувалось 1% розчином брильянтової зелені. Наступного дня після введення роздільної дози антигена в передню камеру ока у тварини розвивався увеїт і цього

ж дня йому починали проводити щоденне загальне опромінювання світлом високої інтенсивності по спектральному діапазону максимально наближеному до сонячного у режимі світлового дня. Алергічний увеїт тривав 9 тижнів. Через 9 тижнів після початку опромінювання, коли наступав кінець алергічного увеїту і формувалась тотальна катаракта, яку було можливо діагностувати за допомогою офтальмоскопії, тварин виводили з експерименту шляхом евтаназії в стані глибокого наркозу (1мл³ 10% розчину тіопентала натрію на 1кг ваги). Обидва ока тварини енуклеювали, потім виділяли кришталіки для біомікроскопічного дослідження.

Експериментальні дослідження проведені в Інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України.

Конкретний приклад

Кролик №4 породи Шиншила, вага 2,2кг. Перед початком експерименту при біомікроскопії кришталіки обох очей прозорі. 14.04.05 почата загальна сенсibiliзація підшкірним введенням у верхню область стегна 50мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1мл³ стерильного фосфатного буфера. Повторні ін'єкції цього ж антигена, тим же способом, у тій же дозі були проведені 21.04.05, 28.04.05, 05.05.05 та 12.05.05. Протягом всього терміну проведення загальної сенсibiliзації ознак розвитку увеїта не спостерігалося. 19.05.05. в передню камеру правого ока введено 5мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 0,1мл³ стерильного фосфатного буфера. 20.05.05 на правому оці з'явилась перікорнеальна ін'єкція, у передній камері з'явився фібринозний ексудат, радужна оболонка набрякла. Цього ж дня, тобто 20.05.05 почато загальне щоденне світлове опромінювання кролика вищеписаним способом. 27.05.05 запальний процес почав прогресувати - розвинулася змішана ін'єкція очного яблука, рогівка стала набряклою, ексудат повністю заповнив передню камеру, глибше лежачі се-

редовища ока перестали офтальмоскопуватися. Такий стан правого ока тривав 3 тижні і з 17.06.05 запальний процес почав поступово регресувати - зменшення змішаної ін'єкції очного яблука і набряку рогівки, часткове розсмоктування ексудату в передній камері. В наступні дні спостереження ознаки активного запалення продовжували зменшуватися. До 30.06.05 змішана ін'єкція і набряк рогівки значно зменшилися, ексудат в передній камері поступово розсмоктувався, стало можливим офтальмоскопування глибше лежачих середовищ правого ока. Райдужна оболонка стала атрофічною, зміненою в кольорі, по краю зіниці утворилися множинні задні синехії, в кришталику є часткові щільні помутніння в задніх його шарах. В наступні дні спостереження до 14.07.05, разом із значним зникненням ознак активності запального процесу, у кришталику продовжували інтенсивно прогресувати помутніння. До 22.07.05 спостерігався кінець увеїта: праве око абсолютно спокійне, кон'юнктивальної ін'єкції немає, рогівка прозора, вміст передньої камери прозорий, райдужна оболонка атрофічна, змінена в кольорі, по краю зіниці множинні задні синехії, в просвіті зіниці повністю помутнілий кришталік. Ліве око впродовж всього терміну експерименту залишалося інтактним. 22.07.05 кролика виведено з експерименту шляхом евтаназії в стані глибокого наркозу.

При біомікроскопічному дослідженні на увеальному оці кришталік був повністю помутнілим, на

контрольному оці - прозорим.

Моделювання увеальної катаракти за пропонуємим нами способом проведено у 10 кроликів, породи Шиншила, вагою 2,0-2,5кг. У всіх 10 кроликів (100%) по закінченню експерименту, тобто через 9 тижнів після початку щоденного світлового опромінювання тварин вищеописаним способом, кришталік у них був повністю помутнілим.

Контрольні експериментальні дослідження були проведені на 10 кроликах породи Шиншила, вагою 2,1-2,6кг, яким було проведено моделювання алергічного увеїта вищеописаним способом тільки без подальшого загального світлового опромінювання тварин. Клінічна картина розвитку увеїта була аналогічною тій, що і в контрольній групі. Після закінчення експерименту і виведення тварин із експерименту вищеописаним способом, помутнінь в кришталику на увеальному оці не було виявлено ні у однієї тварини контрольної групи.

Таким чином, пропонуємий нами спосіб дає можливість одержати модель увеальної катаракти у 100% тварин у значно коротший термін - 9 тижнів, ніж експериментальну світлову катаракту, моделювання якої займає 40 тижнів; дозволяє одержати повністю помутнілий кришталік, тоді як при моделюванні світлової катаракти у кришталику розвиваються лише часткові, малоінтенсивні його помутніння.