



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **87119** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 35/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2013 08801</p> <p>(22) Дата подання заявки: 15.07.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.01.2014</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.01.2014, Бюл.№ 2</p>	<p>(72) Винахідник(и): Дрожжина Галина Іванівна (UA), Вансович Катерина Віталіївна (UA), Гайдамака Тетяна Борисівна (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 БАКТЕРІАЛЬНОГО КЕРАТИТУ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання бактеріального кератиту середнього ступеня тяжкості в експерименті у кролика з використанням патогенного штаму *Staphylococcus aureus*. Пошарову трепанацію рогівки роблять до 2/3 товщини строми з інфікуванням вірулентною культурою клітин, отриманою від хворого і наступним субкон'юнктивальним введенням дипроспану та щоденними інсталяціями дексаметазону тричі на день протягом 14 днів.

UA 87119 U

Корисна модель належить до медицини, конкретно до офтальмології, і може бути використана для експериментального вивчення перебігу бактеріального кератиту і оцінки ефективності проведеного лікування.

5 Запальні захворювання рогівки ока нерідко призводять до розвитку виразок і перфорації, закінчуючись формуванням грубих рубцевих змін кон'юнктиви, більм й істотним зниженням зору. Бактеріальні кератити є важкими запальними захворюваннями рогівки. У 9-37,9 % випадків вони мають ускладнений перебіг, супроводжуючись розвитком десцеметоцеле, перфорації, абсцесу рогівки, ендoftальміту (Каспаров А.А. Лечение гнойных язв роговицы/ А.А. Каспаров, А.К. Садыхов, С.А. Маложен// Вестн.офтальмологии. - 1987. - № 6. - С. 7-17.; Майчук Ю.Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра // - М., 2001. - С. 7-17.; Clinical outcomes of keratitis / MD Green et al. // Clinical and Experimental Ophthalmology. - 2007. - Vol. 35. - P. 421-426.). Згідно з даними різних авторів у 25 % випадків бактеріальні кератити стають причиною інвалідності по зору, що істотно знижує якість життя пацієнтів (Майчук Ю.Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра // М., 2001. - С. 7-17.; Глазные болезни / под ред. В.Г. Копаевой. - М.: Медицина, 2002. - 560 с.).

15 Пусковим моментом розвитку бактеріального кератиту є пошкодження епітелію рогівки, що має першорядне значення в захисті ока і що є своєрідним бар'єром для мікробів та їх токсинів, а також порушення міжклітинних зв'язків і інфікування чужорідними агентами (бактеріальна і грибкова мікрофлора, віруси) (Zhao, J. Role of tears in keratocyte loss after epithelial removal in mouse cornea // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2001. - Vol. 42. - P. 1743-1749).

20 Патогенез бактеріального кератиту представляє собою складний процес, що включає взаємодію безлічі місцевих і загальних факторів: гормональних, паракрінних, нервових, судинних і клітинних (Zhao, J. Role of tears in keratocyte loss after epithelial removal in mouse cornea // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2001. - Vol. 42. - P. 1743-1749; Wilson SE. Keratocyte apoptosis: implications on corneal wound healing, tissue organisation and disease // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 1998. - Vol. 39. - P. 220-226). Стан кожного з них впливає на результат захворювання. Важкість перебігу запального процесу в рогівці визначається розміром, глибиною вогнища ураження, вираженістю змін. Тривалість і характер загоєння знаходяться в прямій залежності від розміру дефекту (Matsuda M. Kinetics of corneal wound repair // Ed. FS Brighthill. - 1986. - P. 603-612.).

25 Знання особливостей патогенезу бактеріального кератиту є основою для розробки нових ефективних методів консервативного та хірургічного лікування цього захворювання, його ускладнень і наслідків (Т.К. Волкович, И.В. Самсонова, Экспериментальная модель бактериального кератита//журнал Новости Хирургии, 2010. - № 3, Т. 18.).

30 Саме тому є актуальним створення експериментальної моделі бактеріального кератиту, яка може бути порівняна з клінічним перебігом захворювання у людини і дозволити оцінити ефективність проведеного лікування.

35 Найбільш близьким до запропонованого є спосіб моделювання бактеріального кератиту шляхом виконання пошарової трепанації рогівки в оптичній зоні до 1/3 товщини строми з подальшим її інфікуванням штамом *Staphylococcus aureus* за допомогою інстиляції культури в кон'юнктивальну порожнину (Т.К.Волкович, И.В.Самсонова, Экспериментальная модель бактериального кератита // журнал Новости Хирургии, 2010. - № 3, Т. 18). Недоліком даної моделі є низький відсоток розвитку кератиту, можливість відтворення бактеріального кератиту лише легкого ступеня тяжкості, а також самостійне розрешення запального процесу протягом 4-5 днів.

40 Задачею корисної моделі є удосконалення способу моделювання бактеріального кератиту у кролика, що забезпечує розвиток кератиту середнього ступеня тяжкості, що найбільш відповідає клінічній картині захворювання у людини і дозволяє оцінити ефективність проведеного лікування.

45 Внесені зміни полягають у зміні штаму *Staphylococcus aureus* і концентрації культури, виконанні пошарової трепанації рогівки до 2/3 товщини строми, введенні субкон'юнктивальних ін'єкцій дипроспану, а також інстиляції 0,1 % розчину дексаметазону.

50 Поставлена задача вирішується тим, що після пошарової трепанації рогівки кролика до 2/3 товщини строми проводиться інстиляція виділеного від хворого штаму *Staphylococcus aureus* (замість музйного штаму) в більшій концентрації (10^9 клітин/мл), з введенням субкон'юнктивальної ін'єкції дипроспану (0,2 мл) і щоденними триразовими інстиляціями 0,1 % розчину дексаметазону протягом 14 днів.

Причинно-наслідкові зв'язки:

60 - Пошарова трепанація рогівки до 2/3 товщини строми збільшує зону ураження і таким чином сприяє тяжкості кератиту;

- Введення дипроспау надає імуносупресивну дію, знижує регенераторні здатності рогики кролика і таким чином сприяє збільшенню глибини виразки і тривалості її персистенції;

- Використання патогенного штаму *Staphylococcus aureus* (10^9 клітин/мл) виділеного від пацієнта, значно підвищує вірулентність культури і забезпечує розвиток бактеріального кератиту середнього ступеня тяжкості;

- Щоденні триразові інстиляції 0,1 % розчину дексаметазону протягом 14 днів значно уповільнюють терміни епітелізації рогики кролика, сприяючи тяжкості процесу.

Технічним результатом запропонованого способу є: створення моделі бактеріального кератиту середнього ступеня тяжкості з вираженою клінічною картиною через 24 години і персистенцією змін протягом двох тижнів.

Опис запропонованого нами способу:

Моделювання запропонованого нами способу проводили на 30 очках 30 кроликів породи шиншила вагою 2,5-3,0 кг. Під внутрішньовенним тіопенталовим наркозом (у розведенні з 10 мл фізрозчину з розрахунку 1мл/кг маси тіла тварини) і місцевою анестезією (інстиляції в кон'юнктивальну порожнину 0,5 % Sol. Alcaini) всім експериментальним тваринам в оптичній зоні виконували поширкову трепанацію рогики трепаном діаметром 6,0 мм до 2/3 товщини строми. Далі проводили інфікування рогики шляхом інстиляції в кон'юнктивальну порожнину бактеріальної суспензії патогенного штаму *Staphylococcus aureus*, отриманого від хворого. Для зараження пошкодженої поверхні рогики використовували 1 мл культури (10^9 клітин/мл). Протягом наступних 14 днів проводилися щоденні триразові інстиляції 0,1 % розчину дексаметазону. Клінічні спостереження проводили щодня. Фотореєстрацію об'єктивного огляду виконували за допомогою цифрової фотокамери Canon. Розміри виразки визначали за допомогою флюоресценового тесту. Через 24 години після інфікування клітинною культурою у 100 % кроликів діагностували бактеріальний кератит середнього ступеня тяжкості. На 14 добу у 93,4 % кроликів (28 очей) спостерігали ерозію рогики 2,0-4,0 мм в діаметрі, нерівномірне помутніння у нижче розташованих шарах, набряк.

Контрольне експериментальне дослідження проводилося на 15 очках 15 кроликів породи шиншила вагою 2,5-3,0 кг. Кератит моделювався за вищеписаною методикою, запропованою Т.К. Волкович, І.В. Самсоною. У 26,6 % випадків (4 ока) на другу добу були виявлені ознаки бактеріального кератиту легкого ступеня тяжкості.

Експериментальні дослідження проведені в ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМНУ".

Таким чином, запропонований нами спосіб дає можливість отримати стандартну модель бактеріального кератиту з виразкою середнього ступеня тяжкості у 100 % тварин.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання бактеріального кератиту середнього ступеня тяжкості в експерименті у кролика з використанням патогенного штаму *Staphylococcus aureus*, який **відрізняється** тим, що поширкову трепанацію рогики роблять до 2/3 товщини строми з інфікуванням вірулентною культурою клітин, отриманою від хворого і наступним субкон'юнктивальним введенням дипроспау та щоденними інсталяціями дексаметазону тричі на день протягом 14 днів.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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