



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61860 (13) U
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ УВЕАЛЬНОЇ ГЛАУКОМИ

1

2

(21) u201103559

(22) 25.03.2011

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.

(72) САВКО ВАЛЕНТИН ВЛАДИСЛАВОВИЧ, ХЕ-ЛІФІ АМАНІ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П.ФІЛАТОВА" АМНУ

(57) Спосіб моделювання увеальної глаукоми, що полягає у моделюванні у тварини алергічного уве-

їту шляхом проведення загальної сенсibiliзації антигеном, що містить 50 мг сироваткового альбуміну в 1 мл³ стерильного буферного розчину, підшкірно, п'ятикратно, один раз на тиждень, з подальшим одноразовим введенням в передню камеру ока розділюючої дози антигену, що містить 5 мг сироваткового альбуміну в 0,1 мл³ стерильного буферного розчину, який відрізняється тим, що тварині наступного дня після введення розділюючої дози антигену в передню камеру ока додатково вводять розчин гіалуронату.

Корисна модель належить до медицини, конкретно до офтальмології, і може бути використана для створення моделі увеальної глаукоми, для експериментального вивчення патогенезу увеальної глаукоми і розробки методів профілактики і медикаментозного лікування даного захворювання. Актуальність і складність проблеми лікування глаукоми полягає в тому, що, з одного боку, сучасна офтальмологія має в своєму арсеналі великий вибір лікарських препаратів, методик консервативного і хірургічного лікування, а з іншої - не завжди дані заходи виявляються ефективними. Це пояснюється складністю патогенетичних механізмів розвитку захворювання, а також симптоматичним, а не патогенетичним підходом до його лікування і профілактики /Луценко Н.С. Гормонально-метаболичні порушення при первинній відкритокутовій глаукомі і патогенетичне обґрунтування їх корекції в комплексному лікуванні: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.08, - Запоріжжя. - 2007. - 18 с. / Chidlow G., Wood J. P. M., Casson R. J. Pharmacological neuroprotection (or glaucoma / Drugs.-2007. - V. 67. - №5. - P. 725-759.

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

Відомий спосіб моделювання алергічного увеїту, що полягає в спільній сенсibiliзації експериментальної тварини антигеном (нормальна кінська сироватка) в дозі 2 мл³ підшкірно 5 разів з (проміжками між ін'єкціями в 7 днів і введенням дозвільної дози антигену (0,1 мл кінської сироватки) в перед-

ню камеру ока через 7 днів після закінчення спільної сенсibiliзації /Смалюх Н.В. Експериментальне обґрунтування фонофореза фторафура та його застосування в лікуванні ендогенних увеїтів: Автореф. дис. канд. мед. наук 14.01.08 (Одеса, 1986. - 176 с.) Проте, описаний спосіб дозволяє отримати тільки експериментальний увеїт.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу моделювання алергічного увеїту шляхом додаткового введення в передню камеру розчину гіалуронату, що створює умови для отримання моделі увеальної глаукоми, що дозволить розробити схеми лікування і профілактики увеальної глаукоми.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі моделювання увеальної глаукоми, який полягає у моделюванні у тварини алергічного увеїту (шляхом проведення спільної сенсibiliзації антигеном, що містить 50 мг сироваткового альбуміну в 1 мл³ стерильного буферного розчину, підшкірно, п'ятикратно, один раз на тиждень, з подальшим одноразовим введенням в передню камеру ока дозвільної дози антигену, що містить 5 мг сироваткового альбуміну в 0,1 мл³ стерильного буферного розчину), згідно з корисною моделлю наступного дня, після введення дозвільної дози антигену, в передню камеру ока додатково вводять розчин гіалуронату.

Зміни, що вносяться до пропонованого об'єкту, полягають з тому, що експериментальній тварині після моделювання у неї алергічного увеїту наступного дня, після введення дозвільної дози антигену, в передню камеру ока вводять розчин гіалуронату.

(19) UA (11) 61860 (13) U

Технічний результат, який може бути отриманий при здійсненні корисної моделі полягає в можливості отримання моделі увеальної глаукоми, що дозволить вивчити вплив алергічного увеїту на показники перекисного окислення ліпідів в камерній волозі при експериментальній глаукомі, шляхом визначення концентрації малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів.

Причинно-наслідкові зв'язки:

1. Введення розчину гіалуронату - викликає підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ).

2. Введення розчину гіалуронату в передню камеру ока після моделювання алергічного увеїту - дає можливість отримання моделі увеальної глаукоми, яку неможливо отримати при ізольованому моделюванні алергічного увеїту і глаукоми.

У передню камеру ока всі тварини отримували ін'єкції розчину гіалуронату, перед цим голкою в районі лімба відбиралося 0,15 мл камерної вологи, яка використовувалася для біохімічних досліджень. Ін'єкції проводили в праве око, а в ліве око, що служило відносним контролем, вводили еквівалентну кількість розчинника (збалансований сольовий розчин), на якому готувався розчин гіалуронату. негайно після ін'єкції тварини (кролики) перевірялися шляхом біомікроскопії для оцінки травми, що можливо виникає в процесі ін'єкції. Тварині, фіксованій в спеціальному верстаті, проводили спільну сенсibiliзацію організму п'ятикратним підшкірним введенням в область верхньої частки стегна 50 мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1 мл стерильного буферного розчину. Інтервал між ін'єкціями складав 7 днів. Через 7 днів після закінчення спільної 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. Дозвільну дозу 5 мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1 мл стерильного буферного розчину, вводили в передню камеру правого ока на 12 годинах в 1-2 мм від плоскості лімба. Голку інсулінового шприца вводили криво в шарах строми рогики, що перешкоджало передчасному спорожненню передньої камери. Кон'юнктивальна порожнина промивалася 30 % розчину альбуциду, місце пункції рогики клалося на лопатки 1 % розчином діамантової зелені. Наступного дня після введення дозвільної дози антигену в передню камеру ока у тварини розвивався увеїт. При результаті алергічного увеїту і підвищення ВОТ тварин виводили з експерименту шляхом евтаназії в стані глибокого наркозу (1 мл³ 10 % розчину тіопенталу натрію на 1 кг ваги).

У камерній волозі проводили визначення концентрації малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів.

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

Конкретний приклад:

Кролик № 7 породи Шиншила, вага 2,2 кг. Перед початком експерименту були виключені всі аномалії обох очей. У передню камеру ока тварина отримувала ін'єкції розчину гіалуронату. 14.04.09 почата спільна сенсibiliзація підшкірним введенням у верхню область стегна 50 мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1 мл стерильного буферного розчину. Повторні ін'єкції цього ж антигену, тим же способом, в тому ж дозуванні зроблені 21.04.09, 28.04.09, 05.05.09 і 12.05.09. Протягом всього терміну проведення спільної сенсibiliзації ознак розвитку увеїту не спостерігалось. 19.05.09 в передню камеру правого ока введено 5 мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в стерильному буферному розчині. 20.05.09 на правому оці з'явилася перикорнеальна ін'єкція, в передній камері з'явився фібринозний ексудат, радужна оболонка набрякла. 27.05.09 запальний процес почав прогресувати – розвинулася змішана ін'єкція очного яблука, рогики стала набряклою, ексудат повністю заповнив передню камеру, середовище, розміщене глибше, перестало офтальмокопіруватись. Такий стан тривав 3 тижні і з 17.06.05 запальний процес почав поступово регресувати - зменшення змішаної ін'єкції очного яблука і набряку рогики, часткове розсмоктування ексудату в передній камері. В наступні дні спостереження ознаки активного запалення продовжували зменшуватись. До 30.06.05 змішана ін'єкція і набряк рогики значно зменшилися, ексудат в передній камері поступово розсмоктувався, стало можливим офтальмокопірувати середовище правого ока, розміщене глибше. Радужна 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 14.07.09 - значні зникнення ознак активності запального процесу. До 22.07.09 спостерігався результат увеїту: праве око абсолютно спокійне, кон'юнктивальної ін'єкції немає, рогики прозора, вміст передньої камери прозорий, радужна оболонка атрофічна, змінена в кольорі, по краю зіниці множинні задні синехії, в просвіті зіниці повністю каламутний кришталик. Ліве око протягом всього терміну експерименту залишалось інтактним. 22.07.09 тварина виведена з експерименту шляхом евтаназії в стані глибокого наркозу. Тонетрія проводилася через кожні декілька годин, вміст продуктів перекисного окислення ще більше зростав до 159,3 % в порівнянні з нормою, і активність дискових кон'югатів підвищена до 143,8 %.

Моделювання глаукоми "+" увеїту за пропонуванням нами способом проведено у 10 кроликів, породи Шиншила, вагою 2,0-2,5 кг. У всіх 10 кроликів (100 %) до закінчення експерименту можна відзначити підвищений вміст малонового діальдегіду і активність дієнових кон'югатів.

Контрольні експериментальні дослідження були проведені на 10 кроликах породи Шиншила, вагою 2,1-2,6 кг, яким було проведено моделювання алергічного увеїту по вищеписаній методиці, тільки без введення розчину гіалуронату. Клінічна картина розвинутого увеїту була аналогічною тій, що і в дослідній групі. Після закінчення експе-

рименту вміст продуктів перекисного окислення ще більше зростає до 132,5 % і активність дієнових кон'югатів підвищена до 123,3 %.

Таким чином, запропонований нами спосіб дає можливість отримати модель увеальної глаукоми у

100 % тварин в значно коротший термін і дозволяє отримати підвищений ВОР і приводити до різкого підвищення вмісту як проміжних, так і кінцевих продуктів ПІВ в камерній волозі.