



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107946** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**G09B 23/28** (2006.01)  
**A61F 9/00**  
**A61N 5/06** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 13081</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Савко Валентин Владиславович (UA),</b> <b>Вашах Зияд Махмуд Ахмед (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>30.12.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>24.06.2016</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ</b> <b>ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ.</b> <b>В.П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ",</b> Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, 65061 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>24.06.2016, Бюл.№ 12</b>	

**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ДЕГЕНЕРАЦІЇ СІТКІВКИ ПРИ ПЕРЕДНЬОМУ УВЕЇТІ**

**(57) Реферат:**

Спосіб моделювання дегенерації сітківки при передньому увеїті полягає у загальному опромінюванні експериментальних тварин світлом високої інтенсивності, по спектральному діапазону, максимально наближеному до сонячного спектрального діапазону (350-1150 нм). У тварин спочатку моделюють алергічний увеїт і при розвитку увеїту, в цей же день (в квадратній кімнаті площею 10 м<sup>2</sup>) в режимі світового дня з 9 до 19 години починають здійснювати щоденне загальне опромінювання тварин світлом високої інтенсивності дуговою ртутно-вольфрамовою лампою типу ДРД-1000 (щільність потоку світлової енергії 30 мВт/см<sup>2</sup>, напруга 220 В, потужність 1000 Вт, фітопотік 20000 МФТ) впродовж 28 тижнів.

UA 107946 U



Корисна модель належить до медицини, конкретно до офтальмології, і може бути використана для створення моделі увеальної хоріоретинальної дегенерації, для експериментального вивчення патогенезу увеальної хоріоретинальної дегенерації і розробки способу лікування пацієнтів з макулодистрофією на фоні увеїту.

Актуальність і складність проблеми лікування таких пацієнтів полягає в тому, що сучасна офтальмологія має в своєму арсеналі великий вибір лікарських препаратів, методик консервативного і хірургічного лікування, але не завжди враховує механізми розвитку захворювання у цих пацієнтів, здійснюючи симптоматичний, а не патогенетичний підхід до лікування і профілактики.

Відомий спосіб моделювання дегенерації сітківки (Юревич О.Ю. Клініко-експериментальне обґрунтування порушень тіолового обміну у хворих на вікову макулодистрофію: дис. канд. мед. наук, спец.14.01.18. - Одеса. - 2005). Однак при використанні цього способу неможливо створити умови для отримання дегенерації сітківки при увеїті.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу моделювання дегенерації сітківки шляхом попереднього моделювання алергічного увеїту, що створює умови для отримання моделі дегенерації сітківки при передньому увеїті, що дозволить визначити вплив увеїту на стійкість сітківки кроликів до руйнуючого світлового впливу, здійснити вивчення впливу ліпоєвої кислоти на стан сітківки та процеси перекисного окислення ліпідів при моделюванні ретинальної дистрофії при увеїті і розробити способи лікування пацієнтів з макулодистрофією на фоні увеїту.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі моделювання дегенерації сітківки при передньому увеїті, який полягає у загальному опромінюванні експериментальних тварин світлом високої інтенсивності, по спектральному діапазону, максимально наближеному до сонячного спектрального діапазону (350-1150 нм), згідно з корисною моделлю, у тварин спочатку моделюють алергічний увеїт (проводять загальну сенсibiliзацію організму п'ятикратним підшкірним введенням в область верхньої частини стегна 50 мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1 мл<sup>3</sup> стерильного фосфатного буфера, через 7 днів після закінчення загальної сенсibiliзації тварині промивають кон'юнктивальну порожнину правого ока фізіологічним розчином, закапують 30 % альбуцид, після чого проводять епібульбарну (Sol. dicaini 0,5 %) і ретробульбарну (Sol. novokaini 2 %) анестезії (ліве око - контрольне), очне яблуко фіксують лапчастим пінцетом, кон'юнктивальну порожнину ретельно осушують ватним тампоном, дозволяючи дозу 5 мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1 мл<sup>3</sup> стерильного фосфатного буфера, вводять в передню камеру правого ока на 12 годинах в 1-2 мм від площини лімба, голку інсулінового шприца вводять криво в шарах строми рогівки, кон'юнктивальна порожнина промивається 30 % розчином альбуциду, місце пункції рогівки наноситься на лопатки 1 % розчином діамантової зелені, і при розвитку увеїту, в цей же день (в квадратній кімнаті площею 10 м<sup>2</sup>) в режимі світлового дня з 9 до 19 години починають здійснювати щоденне загальне опромінювання тварин світлом високої інтенсивності дуговою ртутно-вольфрамовою лампою типу ДРД-1000 (щільність потоку світлової енергії 30 мВт/см<sup>2</sup>, напруга 220 В, потужність 1000 Вт, фітопотік 20000 МФТ), впродовж 28 тижнів.

Зміни, що вносяться до пропонованого об'єкта, полягають в тому, що експериментальній тварині перед проведенням загального опромінювання попередньо моделюють алергічний увеїт.

Технічний результат, який може бути отриманий при здійсненні корисної моделі, полягає в можливості отримання моделі дегенерації сітківки при передньому увеїті, що дозволить вивчити вплив запального процесу в увеальному тракті на патогенну дію світла на сітківку.

Причинно-наслідкові зв'язки

Попереднє моделювання увеїту - за рахунок цього створюються умови для отримання моделі дегенерації сітківки при передньому увеїті, що дозволяє виявити особливості розвитку дегенерації сітківки при запаленні переднього відділу увеального тракту.

Роботу з експериментальними тваринами проводили відповідно до вимог, викладених в "Міжнародних рекомендаціях по проведенню медико-біологічних досліджень з експериментальними тваринами", запропонованими Радою міжнародних медичних організацій в 1985 р., розробленого на їх основі додатку до Наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 755 від 12.08.1987 р. "Про заходи по подальшому вдосконаленню форм роботи з використанням експериментальних тварин".

Експериментальні дослідження були проведені на кроликах породи шиншила, масою 1,5-2 кг, які знаходилися в стандартних умовах віварію. Тварини були розділені на 3 групи: 1 - контрольна, 7 тварин (14 очей), 2 - основна, в якій тварини піддавалися дії світла високої

інтенсивності + передній увеїт, 9 тварин (18 очей), 3 - основна, в якій тварини піддавалися дії світла високої інтенсивності + передній увеїт і застосуванню ліпоевої кислоти.

Пропонований нами спосіб здійснюється таким чином. Тварині, фіксованій в спеціальному верстаті, проводили загальну сенсibiliзацію організму п'ятикратним підшкірним введенням в область верхньої частини стегна 50 мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1 мл<sup>3</sup> 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. novokaini 2 %) анестезії. Ліве око було контрольним. Очне яблуко фіксували лапчастим пінцетом, кон'юнктивальну порожнину ретельно осушували ватним тампоном. Дозволяючу дозу 5 мг бичачого сироваткового альбуміну, розчиненого в 1 мл<sup>3</sup> стерильного фосфатного буфера, вводили в передню камеру правого ока на 12 годинах в 1-2 мм від площини лімба. Голку інсулінового шприца вводили криво в шарах строми рогівки.

Кон'юнктивальна порожнина промивалася 30 % розчину альбуциду, місце пункції рогівки наносилося на лопатки 1 % розчином діамантової зелені.

Наступного дня після введення дозволяючої дози антигену в передню камеру ока у тварини розвивався увеїт, і цього ж дня йому починали робити щоденне загальне опромінення світлом високої інтенсивності, максимально наближеним до сонячного спектрального діапазону (350-1150 нм), в квадратній кімнаті площею 10 м<sup>2</sup>. Опромінення проводили щодня в режимі світлового дня з 9 до 19 години дуговою ртутно-вольфрамовою лампою типу ДРД-1000 (щільність потоку світлової енергії 30 мВт/см<sup>2</sup>, напруга 220 В, потужність 1000 Вт, фітопотік 20000 МФТ), розташованими на стінках на рівній відстані від підлоги до стелі. Тварини знаходилися в клітках з ґратчастими бічними і внутрішніми стінами, внутрішня стінка обклеєна алюмінієвою фольгою. Опромінювання проводили впродовж 28 тижнів.

Огляд очного дна здійснювали кожні два тижні упродовж усього експерименту з використанням непрямого бінокулярного офтальмоскопа НБО-2.

Патологічні зміни в хоріоретинальному шарі сітківки кроликів оцінювалися за допомогою непрямого бінокулярного офтальмоскопа НБО-2 і підрозділялися на 4 ступені:

- 0 - відсутність патологічних змін в хоріоретинальному шарі сітківки,
- 1 - наявність одиничних дегенеративних вогнищ;
- 2 - наявність множинних дегенеративних вогнищ;
- 3 - виражені дегенеративні зміни сітківки.

Тварин виводили з експерименту в строк 28 тижнів в стані глибокого наркозу (1 мл 10 % розчину тіопенталу натрію на кг маси) методом повітряної емболії. Робота з експериментальними тваринами проводилася відповідно до вимог, викладених в Міжнародних рекомендаціях по проведенню медико-біологічних досліджень з експериментальними тваринами.

Очі були енуклійовані на льоду при температурі 0-5 °С. Для дослідження використали сітківку, з якої готували гомогенат з 0,9 % розчином хлориду натрію в співвідношенні 1:9 (вага:об'єм).

Дані, отримані при дослідженні впливу увеїту на стійкість сітківки кроликів до ушкоджуючої світлової дії: у 61 % (10 сітківок) в групі "світло" і в 42 % (8 сітківок) в групі "Світло+увеїт", які-небудь патологічні зміни сітківки кроликів були відсутні. У 6 сітківках (38 %) в групі "світло" і в 10 сітківках (55 %) були виявлені одиничні хоріоретинальні зміни.

На 20 тижні експерименту 22 % (4 сітківки) мали одиничні, а 57 % (10 сітківок) - множинні дегенеративні зміни, при цьому в групі "світло" одиничні дегенеративні зміни зустрічалися в 8 сітківках (50 %), а множинні - в 2 сітківках (11 %) результати досліджень показали, що вплив світла високої інтенсивності на сітківку тварин значною мірою викликає дестабілізацію мембран лізосом пігментного епітелію сітківки.

На 28 тижні експерименту, під впливом світла у 43 % (4 сітківки) будь-які дегенеративні зміни були відсутні, в 26 % (7 сітківок) і в 50 % (6 сітківок) в групі "Світло + передній увеїт" були виявлені одиничні дегенеративні зміни, множинні в 8 % (4 сітківки). - в групі "світло" і в 12 % (8 сітківок), а виражені дегенеративні зміни в 1 сітківці в групі "світло" і в 2 сітківках в групі "Світло + увеїт".

Проведені дослідження виявили, що запальний процес в передньому відділі увеального тракту істотно посилює патогенну дію світла на сітківку.

Про це свідчать як більше виражені патологічні зміни, визначувані при біомікроскопічному дослідженні, так і значно підвищена лабілізація лізосом сітківки, про що свідчать достовірні зміни активності вільною і пов'язаною форм маркерного ферменту - кислої фосфатази.

Було виявлено різке посилення процесів перекисного окислення ліпідів в сітківці при світловій дії у тварин з експериментальним переднім увеїтом. Виявлено, що при світловій дії в сітківці кроликів рівень малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів істотно збільшувався до 135 % і 120 % відповідно, відносно контролю.

5 Встановлено, що світловий вплив на фоні запального процесу переднього відділу увеального тракту значно підвищував рівень малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів в сітківці кроликів до 160 % і 135 % відповідно по відношенню до контрольної групи.

Аналіз результатів про вплив світлової дії на антиоксидантну систему в сітківці при експериментальному передньому увеїті свідчить, що при розвитку дегенерації сітківки у тварин з переднім увеїтом показники оксидативного стресу істотно зростають за рахунок інгібування ферментів антиоксидантної системи. Така обставина диктує необхідність пошуку тих засобів, що мають не лише пряму антиоксидантну дію, але і здатність активувати ферменти антиоксидантної системи, а їх антиоксидантний потенціал є ефективнішим в тимчасовому аспекті (активність супероксиддисмутази знизилася на 16,2 %, каталази на 13 %, глутатіонпероксидази на 8,2 %).

15 Виявлені особливості розвитку експериментальної світлової дегенерації сітчастої оболонки в умовах запалення переднього відділу увеального тракту дозволяють вважати, що в умовах клініки запальний процес у передньому відділі увеального тракту може здійснювати негативний вплив на розвиток дегенеративних змін сітківки, що необхідно враховувати в системі  
20 медикаментозного лікування хворих з переднім увеїтом і дегенерацією сітківки.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання дегенерації сітківки при передньому увеїті, що полягає у загальному опромінюванні експериментальних тварин світлом високої інтенсивності, по спектральному діапазону, максимально наближеному до сонячного спектрального діапазону (350-1150 нм), який **відрізняється** тим, що у тварин спочатку моделюють алергічний увеїт і при розвитку увеїту, в цей же день (в квадратній кімнаті площею 10 м<sup>2</sup>) в режимі світового дня з 9 до 19 години починають здійснювати щоденне загальне опромінювання тварин світлом високої інтенсивності дуговою ртутно-вольфрамовою лампою типу ДРД-1000 (щільність потоку світлової енергії 30 мВт/см<sup>2</sup>, напруга 220 В, потужність 1000 Вт, фітопотік 20000 МФТ) впродовж 28 тижнів.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

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

---

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