



УКРАЇНА

(19) UA (11) 27467 (13) U

(51) МПК (2006)

A61B 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

1

2

(21) u200709090

(22) 07.08.2007

(24) 25.10.2007

(72) ОЛЕЙНИК ТЕТЯНА ВІКТОРІВНА, UA

(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО, UA

(56)

(57) Спосіб експериментального моделювання діабетичної ретинопатії шляхом введення в організм тварини фармакопрепарату, який відрізняється тим, що як фармакопрепарат використовують метилглюксаль, що вводять субкон'юнктивально у дозі 0,14-0,16 мл у розчині 70 мкМ одноразово на добу протягом 7-10 діб.

Спосіб експериментального моделювання діабетичної ретинопатії, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до офтальмології, і може бути використаний для прискорення процесу ушкодження сітківки ока при створенні діабетичної ретинопатії у науковому експерименті.

Відомо спосіб експериментального моделювання діабетичної ретинопатії [1. Патент №56852A, Україна. МКВ G09B23/28, A61B10/00 Спосіб експериментального моделювання цукрового діабету. - Гусак В.К., Гринь В.К., Михайличенко В.Ю., Родін Ю.В., Ніколенко Ю.І., Пічка В.В.] шляхом введення в організм тварини фармакопрепарату. Як фармакопрепарат використовують аллоксан натще, та через 2г їх годують солодкою їжею.

Недоліком відомого способу є порівняно тривалий час на досягнення ретинопатії, яка виникає за рахунок поступового накопичення високотоксичних метаболітів, що утворюються при порушенні перфузії клітин сітківки у результаті патологічних змін у артеріолах при цукровому діабеті.

Найбільш близьким за технічною суттєвістю до способу, що заявляється, є спосіб експериментального моделювання діабетичної ретинопатії [2. Экспериментальный сахарный диабет// под ред. академика АМН СССР В.Г. Баралинь. -Л.: «Наука», 1983 - С.50] шляхом введення в організм тварини фармакопрепарату. При цьому введення фармакопрепарату виконують внутрішньовенно, або інтраперитонеально, або безпосередньо у судини підшлункової залози, а як фармакопрепарат використовують стрептозотцин.

Недоліком відомого способу є те, що введення стрептозотцину викликає розвиток спочатку цукрового діабету з наступним виникненням ретинопатії. Тобто, початкові дегенеративні зміни у сітківці ока спостерігаються у щурів тільки через 30 діб від введення препарату у вигляді накопичення щільних гранул у цитоплазмі та мітохондріях ендотеліальних клітин капілярів та відкладання глікогену в біполярних та гангліонарних клітинах, а також у волокнистому шарі зорового нерву.

В основу способу, що заявляється, поставлена задача створення способу експериментального моделювання діабетичної ретинопатії шляхом введення в організм тварини метаболічного токсину метилглюксалью субкон'юнктивально у дозі 0,14-0,16мл у розчині 70мкМ одноразово на добу протягом 7-10 діб, що дає можливість у порівняно короткий термін досягнути порогу пошкоджуючої концентрації високотоксичних метаболітів у сітківці ока.

Суть способу, що заявляється, полягає у тому, що експериментальне моделювання діабетичної ретинопатії виконують шляхом введення субкон'юнктивально в організм тварини фармакопрепарату метилглюксалью у дозі 0,14-0,16мл у розчині 70мкМ одноразово на добу протягом 7-10 діб.

Новим в способі, є те, що як фармакопрепарат використовують метилглюксаль, який вводять субкон'юнктивально у дозі 0,14-0,16мл у розчині 70мкМ одноразово на добу протягом 7-10 діб.

Діабетична ретинопатія є одним із закономірних ускладнень цукрового діабету. Ураження сітківки розвивається практично в усіх випадках хворих на цукровий діабет в різні терміни

(13) U

(11) 27467

(19) UA

його розвитку, та є причиною зниження і значної втрати зорових функцій. Лікування пацієнтів з проявами діабетичної ретинопатії різного ступеня вираженості є актуальною проблемою і включає медикаментозні, лазерні й хірургічні методи дії. Патогенетичні механізми розвитку діабетичної ретинопатії різноманітні та вивчені далеко не повністю. Провідна роль в її розвитку належить, безумовно, гіперглікемії. Підвищений рівень глюкози особливо небезпечний для інсуліннезалежних клітин, якими є періцити та ендотелій судин. Загибель періцитів і порушення цілісності ендотелію капілярів робить судинне русло сітківки нерівномірним. У ньому поєднуються зони, де відсутня перфузія кров'ю та ділянки венозного застою. Зони гіпоксії є джерелом вироблення чинників зростання нових судин, що викликає розвиток неоваскуляризації у області диска зорового нерва, розростання фіброзної тканини, що ускладнюються геморагіями і розвитком тракційного відшарування сітківки. Останніми роками всю більшу увагу при вивченні патогенезу діабетичної ретинопатії привертають пускові метаболічні механізми, що призводять до утворення кінцевих продуктів глікозілювання й активації протеїнкінази С. Високий рівень глюкози викликає цілий ряд метаболічних порушень, як усередині кліток, так і в екстрацелюлярному просторі. Як пускові моменти, що призводять до ураження судинної, нервової та інших тканин організму, розглядається не стільки підвищений рівень глюкози, а головним чином, зростання концентрації цілого ряду високоактивних метаболітів вуглеводно-фосфорного й ліпідного обміну, таких як метілглюксаль, ацето-ацетат, діацилгліцерин і інших. Підвищена концентрація цих метаболітів безпосередньо викликає порушення регуляції обміну й функції клітин. У зв'язку з цим актуальними є дослідження, спрямовані на розробку методів зниження утворення й знешкодження цих високотоксичних речовин, у тому числі й експериментальні. Метод експериментального моделювання діабетичної ретинопатії здійснюється за допомогою субкон'юнктивального введення метілглюксалю. Підвищена концентрація метілглюксалю безпосередньо викликає порушення регуляції обміну й функції клітин. Значне збільшення концентрації метілглюксалю може служити причиною інактивації гліколітичних ферментів у нейтрофілах, пригнічує біологічну активність білків. Відомо, що вміст метілглюксалю в крові хворих на цукровий діабет практично в шість і більше разів перевищує норму.

Реалізують спосіб наступним чином. Білим щурам лінії «Вистар» масою 180-200г, які були на стандартному раціоні у віварії проводили субкон'юнктивальне введення метілглюксалю у дозі 0,14-0,16мл у розчині 70мкМ одноразово на добу протягом 7-10 діб. Контрольним тваринам проводили субкон'юнктивальні ін'єкції розчиннику аналогічної кількості у 10мМ цитратного буфера (рН 4,5). На 10 день проводили дослідження сітківки ока тварини, де констатували наявність

ушкоджень, характерних для діабетичної ретинопатії.

Приклад 1.

Двом білим щурам лінії «Вистар» масою 180 та 200г, які були на стандартному раціоні у віварії субкон'юнктивально піпеткою вводили метілглюксаль у дозі 0,16мл у розчині 70мкМ одноразово на добу протягом 10 діб. Контрольним двом тваринам субкон'юнктивально вводили аналогічну кількість розчиннику у 10мМ цитратного буфера (рН 4,5). На 10 день проводили дослідження сітківки ока тварин та констатували наявність ушкоджень, характерних для діабетичної ретинопатії, порівнюючи з контрольними тваринами.

Використання способу, що заявляється, дає можливість у порівняно короткий термін досягнути порогу пошкоджуючої концентрації високотоксичних метаболітів у сітківці ока. Література:

1. Патент №56852А, Україна. МКВ G09B23/28, А61В10/00 Спосіб експериментального моделювання цукрового діабету. - Гусак В.К., Гринь В.К., Михайличенко В.Ю., Родін Ю.В., Ніколенко Ю.І., Пічка В.В.

2. Экспериментальный сахарный диабет// под ред. академика АМН СССР В.Г. Баралинь. -Л.: «Наука», 1983 - С.50