



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56958

(13) A

(51) 7 A61B17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ЩУРА

1

2

(21) 2003010605

(22) 23 01 2003

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. № 5, 2003 р.

(72) Колдунов Віктор Володимирович, Бібікова
Вікторія Миколаївна, Козлов Сергій Володимиро-
вич, Царьов Олександр Вікторович, Святюк Юлія
Василівна

(73) ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА

АКАДЕМІЯ

(57) Спосіб моделювання геморагічного інсульту у щура, що містить формування внутрішньомозкової гематоми шляхом введення аутокрові, який відрізняється тим, що артеріальну аутокров вводять біплатерально у внутрішню капсулу головного мозку безпосередньо крізь фізіологічний отвір в черепі.

Винахід відноситься до медицини, переважно до патофізіології, і може бути використаний при лікуванні неврологічних хворих.

Відомий спосіб моделювання геморагічного інсульту у щура, що містить формування внутрішньомозкової гематоми шляхом введення аутокрові, у відповідності з яким, експериментальним щурам лінії КСГ-СІ забезпечують повну іммобілізацію та впливають преривним звуком силою 120дБ таким чином, щоб загальна тривалість дії іммобілізації та звуку склала не менше двох годин[1].

Сукупна дія цих двох чинників викликала церебральні крововиливи у підбугорних вузлах, зорових буграх, шлуночках та речовині мозку різноманітними за площею та об'ємом.

Причиною, що стримує досягнення очікуваного технічного результату є відсутність можливості отримати експериментальні церебральні крововиливи визначеної локалізації.

Це зумовлено тим, що при дії іммобілізації та звуку відбувається розрив тільки венозних судин головного мозку. Велика частота летальності експериментальних тварин у перші години після виникнення крововиливу дозволяє дослідити тільки ранні стадії геморагічного інсульту. Все це зумовлює низьку ефективність експерименту.

Відомий спосіб моделювання геморагічного інсульту у щура, що містить формування внутрішньомозкової гематоми шляхом введення аутокрові, в якому викликають гіпертензивну реакцію у тварин з однаковою збудженістю центральної нервової системи за шкалою аудіогенних відповідей дозований звуковий вплив з формуванням гіперкнетичного типу кровообігу, різким підвищенням

мозкового кровотоку та розвитком субдуральних, субарахноїдальних, внутрішньошлункових, внутрішньомозкових крововиливів венозного генезу [2].

До причини, що стримує досягнення очікуваного технічного результату належить відсутність можливості отримати в експерименті церебральні крововиливи визначеної локалізації. Це викликано тим, що теж при дії дозованого звукового чинника відбувається розрив тільки венозних судин головного мозку, а велика частота летальності експериментальних тварин у перші години після виникнення крововиливу дозволяє дослідити тільки ранні стадії геморагічного інсульту.

Відомий також спосіб моделювання геморагічного інсульту у щура, що містить формування внутрішньомозкових гематом, а також, церебральних крововиливів під час яскраво виражених судинних змін (плазмолітичного, фібринолітичного некрозу, паліоз дрібних артерій та артеріол), наприклад, характерних для II - III стадії гіпертонічної хвороби [3].

До причини, що стримує досягнення очікуваного технічного результату належить відсутність можливості отримати в експерименті церебральні крововиливи за локалізацією характерними для хворих на гіпертонічну хворобу. Частота виникнення спонтанних крововиливів у щурів цієї лінії не завжди однакова. Окрім цього відома модель не дозволяє вивчити ранні стадії геморагічного інсульту. Це також зумовлює низьку ефективність експерименту.

Означені заходи, безумовно, є малоефективними та не забезпечують створити адекватну модель геморагічного інсульту у порівнянні з рішенням

(13) A

(11) 56958

(19) UA

ням задачі, що заявляється

Найбільш близьким до винаходу, що заявляється, є спосіб моделювання геморагічного інсульту у щура, що містить формування внутрішньомозгової гематоми шляхом введення аутокрові за допомогою пристрою, який уявляє собою мандреніж, який вводиться в тканину головного мозку в направляючій ін'єкційній голці крізь симетричні отвори в черепі зліва та справа в проекції внутрішньої капсули з наступним здійсненням крововиливу [4]. Це дозволяло розробити модель експериментальної церебральної геморагії близької до гострого порушення мозкового кровообігу у людини по об'єму та ступеню пошкодження частки мозку з локалізацією в області внутрішньої капсули і мінімальним пошкодженням неокортекса.

Але відоме рішення задачі також стримує досягнення очікуваного технічного результату, бо саме операційне втручання потребує значного часу завдяки накладанню трепанційних отворів при здійсненні моделювання внутрішньомозкового крововиливу та використанні венозної аутокрові, що зумовлює низьку ефективність експерименту.

В основу винаходу поставлено задачу створити такий спосіб моделювання геморагічного інсульту у щура, який шляхом локалізованого формування внутрішньомозгової гематоми, і доведення за пато- та морфогенезом до геморагічних інсультів людини забезпечує підвищення ефективності експерименту при використанні.

Вищезазначений технічний результат досягається тим, що при використанні відомого способу моделювання геморагічного інсульту у щура, що містить формування внутрішньомозкової гематоми, згідно з винаходом, артеріальну аутокров вводять у внутрішню капсулу мозку безпосередньо крізь фізіологічний отвір черепа.

Створена модель геморагічного інсульту дозволяє з високою долею ймовірності (95%) моделювати внутрішньомозкові крововиливи і у значно більшій мірі (на 85-95%) ніж за прототипом досліджувати стадії та наслідки геморагічного інсульту, що зумовлене раціональним органозберігаючим доступом та прижиттєвою біопсією тканин мозку.

Відомості, що підтверджують можливість здійснення винаходу з досягненням вищезазначеного технічного результату полягають в наступному.

Для здійснення експерименту використовують щурів лінії КСГ-СІ. При здійсненні моделювання геморагічного інсульту тупоконечною голкою діаметром 0,45мм та довжиною 3,5см виконують пункцію параорбітальної клітковини на нижній стінці зниці, потім просувують її по каналу зорового нерва у порожнину черепа та пунктують внутрішню капсулу мозку. Після цього крізь голку вводять

0,1мл артеріальної аутокрові. Голку після хірургічної маніпуляції не залишають. Артеріальну кров беруть заздалегідь з загальної сонної артерії.

Приклад. Голову наркотизованих етаміналом натрію (40мг/кг, внутрішньочеревинно) щурів фіксували у стереотаксичному головоутримувачі, таким чином, щоб брегма розташовувалась тільки на 1мм вище лямбди. Тупоконечною голкою діаметром 0,45мм та довжиною 3,5см виконували пункцію параорбітальної клітковини на нижній стінці зниці. Після цього голку просували крізь *canalis opticus* у внутрішню капсулу мозку. Після цього крізь голку вводили 0,1мл артеріальної аутокрові. Виконання цієї операції призводило до виникнення внутрішньомозкового крововиливу. Голку після хірургічної маніпуляції не залишали. Артеріальну кров брали з загальної сонної артерії. Щурів виводили з експерименту по 5 тварин через 3, 7, 12, 14, 21, 40 та 90 діб після операції. Сукупність вищезначених заходів дозволяє моделювання геморагічного інсульту зі створенням максимально приближеного за патогенезом, локалізацією та інтенсивністю внутрішньомозкового крововиливу, завдяки фізіологічному доступу, скороченню термінів моделювання та введенню артеріальної аутокрові.

Тож, заходи заявника, що запропоновані у винаході, значно перевершують досягнення об'єктивних аналогів завдяки фізіологічному доступу, скороченню термінів моделювання та введенню артеріальної аутокрові, що забезпечує підвищення ефективності експерименту, наприклад на 85-95%. Використання запропонованого способу моделювання геморагічного інсульту у щурів в патофізіології дозволить досліджувати усі стадії та наслідки геморагічного крововиливу у динаміці, розкрити та поглибити уявлення щодо патогенеза та морфології внутрішньомозкових гематом, що підтверджується прикладом конкретного використання.

Джерела інформації

- 1 Романова Т.П. Способ моделирования внутримозговых гематом при артериальной гипертензии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия - 1989 - №3 - С 80-81
- 2 Крушинский Л.В., Доброхотова Л.П. // Бюлл. эксперим. биол. - 1957 - №8 - с 48
- 3 Okamoto K, Yamori G, Nagaoka A. // Circulat Res - 1974 - Vol 34 - P 143-153
- 4 Макаренко А.Н., Косицын Н.С., Пасикова Н.В., Свинов М.М. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга у экспериментальных животных // Журнал Высшей нервной деятельности - 2002 - Т 52, №6 - С 765-768