



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59776 (13) A

(51) 7 G09B23/28, A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ДИСТРОФІЇ СІТКІВКИ

1

2

(21) 20021210173

(22) 17 12 2002

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Гнатюк Михайло Степанович, Гнатко Катерина  
Віталівна(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА  
АКАДЕМІЯ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО(57) Спосіб моделювання дистрофії сітківки, який  
включає одноразове внутрішньовенне введення в

організм експериментальної тварини інгібітора  
гліколізу-монобромацетату в дозі 1,0-1,5мг/кг, який  
**відрізняється** тим, що додатково в праву та ліву  
ретробульбарні клітковини вводять 1%-ний розчин  
мезатону в дозі 0,15мг/кг, причому розчин мезато-  
ну вводять двічі з інтервалом в 24 години, а першу  
ін'єкцію виконують безпосередньо після введення  
монобромацетату

Винахід відноситься до медицини, а саме до  
офтальмології, зокрема, моделювання патологіч-  
них розладів зорових функцій, у тому числі на  
рівні нейроретинальних структурних елементів

Відомий спосіб моделювання дистрофії сіткі-  
вки, який включає одноразове внутрішньовенне  
введення в організм експериментальної тварини  
інгібітора гліколізу - монобромацетату [1]. За ві-  
домим способом, експериментальне ураження  
сітківки здійснюють одноразовим внутрішньовен-  
ним введенням монобромацетату в двох дозах  
1,0-1,5мг/кг і 5,0-6,0мг/кг. Малі дози вказаної ре-  
човини викликають лише зворотні цитохімічні  
порушення, а великі супроводжуються не тільки  
морфологічними пошкодженнями сітківки, а й  
пораженнями інших органів, зокрема у вигляді ри-  
гідності м'язів, паралічу задніх кінцівок, що вияв-  
ляється симптомами атаксії, блювоти, діареї,  
змінами електрокардіограми, жовтяницею [2].

Недоліком відомого способу є недостатній рі-  
вень відтворення експериментальної моделі, що  
впливає з того, що при використанні монобро-  
мацетату в малій дозі патологічний процес но-  
сить тимчасовий характер, а застосування вказан-  
ого хімічного чинника у більш високій концент-  
рації викликає додаткове ураження інших органів  
і систем, що знижує також точність експеримен-  
тальної моделі.

В основу винаходу поставлено завдання вдос-  
коналити відомий спосіб, в якому шляхом дода-  
ткового введення медикаментозного чинника,  
спрямованого на потенціювання деструктивної дії  
малих доз монобромацетату, досягають розши-

рення діапазону його фармакологічної дії, а отже  
підвищення рівня відтворення експериментальної  
моделі.

При вирішенні технічного завдання було взя-  
то до уваги те, що резистентність будь-яких тка-  
нин до дії токсичного чинника суттєво знижується  
при зменшенні кровопостачання. В даному випа-  
дку рівень кровопостачання очного яблука може  
бути суттєво обмежений при дії мезатону, який  
здатний звужувати судини [3]. Отже, в умовах  
токсичного впливу монобромацетату, додаткове  
введення мезатону викликає спокій клітинних  
елементів сітківки, що сприятиме формуванню  
стійкого і вираженого патологічного процесу.

Поставлене завдання вирішують тим, що у  
відомому способі моделювання дистрофії сітків-  
ки, який включає одноразове внутрішньовенне  
введення в організм експериментальної тварини  
інгібітора гліколізу-монобромацетату в дозі 1,0 -  
1,5мг/кг, відповідно до винаходу додатково в пра-  
ву та ліву ретробульбарні клітковини вводять 1%  
розчин мезатону в дозі 0,15мг/кг, причому розчин  
мезатону вводять двічі з інтервалом в 24 год, а  
першу ін'єкцію виконують безпосередньо після  
введення монобромацетату.

Спосіб здійснюють наступним чином. Кролику  
в умовах кетамінового наркозу у вушну вену вво-  
дять розчин монобромацетату в дозі 1,0 -  
1,5мг/кг, а в лівий та правий ретробульбарні кліт-  
ковинні простори додатково вводять 1% розчин  
мезатону в дозі 0,15мг/кг, який попередньо роз-  
водять ізотонічним розчином натрію хлориду у  
співвідношенні 1:10. Ретробульбарне введення

(13) A  
59776  
(11)  
UA  
(19)

мезатону повторюють через 24 години. На другу або третю добу від початку експерименту виконують евтаназію експериментальної тварини шляхом кровопускання в умовах кетамінового наркозу. Про наявність дистрофічних уражень сітківки роблять висновок за даними біохімічного, морфометричного, гістологічного методів досліджень.

Приклад 1. Кропику-самцю породи шиншипа масою 2,7 кг, в умовах кетамінового наркозу в вушну вену ввели 0,3% розчин монобромацетату в кількості 1,35 мл, тобто 4,05 мг, а в лівий та правий ретробульбарні клітковинні простори 0,4 мл 0,1% розчину мезатону в дозі 0,15 мг/кг, тобто 0,405 мг. Через 24 години провели повторне введення зазначеної кількості розчину мезатону. На третю добу тварину вивели з дослідження шляхом кровопускання в умовах кетамінового наркозу. Здійснили двохсторонню енуклеацію і у виділеній сітківці провели біохімічні, гістологічні та морфометричні дослідження. Контролем були відповідні показники інтактних тварин. В сітківці виявили циркуляторні розлади, що супроводжувалися дезорганізацією та деструкцією її шарів, суттєвими аноксичними змінами гангліозних клітин, дистрофією та проліферацією ендотеліоцитів, ретинальними геморагіями. Останні виникали внаслідок діабетезу.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу здійснили моделювання дистрофії сітків-

ки у 3-х кроликів. У всіх тварин було виявлено дистрофічні зміни та некроз ендотелію капілярів, в 70% судинах спостерігалася проліферація ендотеліоцитів, мали місце виражені дистрофічні зміни гангліозних клітин. Більшість судин були переповнені кров'ю, з явищами периваскулярного набряку та крововиливами. Останні були в основному діабетезного характеру. В сітківці спостерігалася також місцями вогнищева лімфоїдна інфільтрація. Знайдені зміни свідчать про дистрофічну ретинопатію.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищий, ніж за способом - прототипом, рівень відтворення експериментальної моделі, що дозволяє точніше визначити динаміку формування основних патоморфологічних змін, характерних для дистрофічних процесів в сітківці.

Джерела інформації

1. Сотникова Е.П., Іванійчук Т.Ю., Плевинскис В.П., Байдан Е.И. Сравнительное изучение эффективности защитного действия цистеина и витамина С при моделированном дистрофическом поражении сетчатки // Офтальмологический журнал - 1998 - №2 - С 162-167.

2. Грушко Я.М. Вредные органические соединения в промышленных выбросах в атмосферу - Л. Химия, 1986 - 208с.

3. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник - К. Здоров'я, 1995 - 590с.