



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64193 (13) U  
(51) МПК  
G09B 23/28 (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПОВТОРНОГО ІНСУЛЬТУ У ЩУРІВ

1

2

(21) u201106562

(22) 25.05.2011

(24) 25.10.2011

(46) 25.10.2011, Бюл.№ 20, 2011 р.

(72) САВОСЬКО СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ, ЧАЙКОВСЬКИЙ ЮРІЙ БОГДАНОВИЧ, МАКАРЕНКО ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб моделювання повторного інсульту у щурів, що включає моделювання ішемічного інсу-

льту в басейні загальної сонної артерії, який **від-різняється** тим, що моделювання виконують в два етапи: на першому етапі проводять оклюзію (перев'язку) правої загальної сонної артерії, на другому - відтворюють локальну гематому на ділянці внутрішньої капсули правої півкулі головного мозку (capsula interim dextra) щурів впродовж 10 днів з моменту оклюзії правої загальної сонної артерії (a. carotis communis dextra).

Корисна модель належить до експериментальної медицини, біології та фармакології, а саме до розвитку цереброваскулярної патології, і може бути застосована при дослідженні патологічних процесів в головному мозку експериментальних тварин з метою їх корекції або терапії лікарськими засобами.

Інсульт є однією із головних причин смертності населення європейських країн. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) інсульт посідає третє місце (в деяких країнах друге), поступаючись за кількістю летальних випадків лише кардіоваскулярним та онкологічним захворюванням. Кількість ішемічних інсультів за останні 10 років в Україні зросла в 1,5 разу [1]. Велика кількість пацієнтів, що вижили, залишаються інвалідами, а у 25-30 % таких хворих спостерігаються тяжкі наслідки у вигляді неврологічного дефіциту, інвалідизації із стійкою втратою працездатності [2, 3].

Летальність серед хворих, які перенесли ішемічний інсульт впродовж першого місяця захворювання, складає 20-40 %. Повторний інсульт в перший рік розвивається лише у 2 % пацієнтів, але протягом 5 років зростає до 25-30 %. Більшість таких хворих (60-70 %) залишаються інвалідами. У випадку геморагічного інсульту зазначені порушення і наслідки більш драматичні. Так, в перший місяць розвитку захворювання кількість летальних випадків сягає 40-80 %. Повторний інсульт розвивається у 20 % хворих в першому ж півріччі після розвитку захворювання [4, 5].

Найбільш близький до способу, що заявляється, обраний як прототип, є спосіб моделювання локального крововиливу в різних структурах головного мозку у експериментальних тварин [6], який характеризується тим, що тваринам здійснюють моделювання інтрацеребрального аутогеморагічного інсульту шляхом локальної деструкції кровоносних судин на ділянці внутрішньої капсули і додатково вводять аутокров в ділянку ураження в об'ємі 0,15-0,2 мл.

Однією із головних причин, що сприяла розробці способу моделювання повторного інсульту, стало те, що відтворення вогнища крововиливу в мозку відбувається у інтактних тварин раптово, а не на фоні патологічно зміненої гемодинаміки, як це спостерігається в клінічній практиці. Відомо, що крововиливи в головний мозок відбуваються при гіпертонічній хворобі, розриві аневризми, атеросклерозі, запальних процесах в мозкових судинах. Якщо ішемічні інсульти відмічаються у 70-85 % хворих, то геморагічні - у 20-25 %. В той же час відзначаються численні випадки геморагічної трансформації ішемічного інсульту.

Задача, яка вирішується способом, що заявляється, полягає у відтворенні локального аутогеморагічного інсульту на фоні попередньої ішемізації цієї ж півкулі мозку при відтворенні первинного гострого ішемічного інсульту та без значного механічного ушкодження інших структур головного мозку тварин.

Технічний результат, що отримують в результаті вирішення задачі, полягає в створенні моделі

(19) UA (11) 64193 (13) U

повторного інсульту для дослідження генеративних та відновлювальних процесів, а також для вивчення ефективності нейропротекторних лікарських препаратів.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі, який включає моделювання ішемічного інсульту в басейні загальної сонної артерії, згідно з корисною моделлю моделювання виконують в два етапи: на першому етапі проводять оклюзію (перев'язку) правої загальної сонної артерії, на другому - відтворюють локальну гематому на ділянці внутрішньої капсули правої півкулі головного мозку (capsula interna dextra) щурів впродовж 10 днів з моменту оклюзії правої загальної сонної артерії (a. carotis communis dextra).

Спосіб виконується наступним чином:

Перший етап включає проведення оклюзії (перев'язку) правої загальної сонної артерії щура. Тварин наркотизують 1 % розчином тіопенталу натрію (60 мг/кг внутрішньочеревно). Щуру в положенні на спині на ділянці шиї здійснюють надріз довжиною 1,5-2 см. Відділивши підшкірну тканину та м'язи, здійснюють доступ до правої загальної сонної артерії і підводять під неї дві лігатури. Перев'язку (оклюзію) артерії проводять на рівні 18-20 мм до її біфуркації на зовнішню та внутрішню гілки, використовуючи шовкові нитки 6/0 (Ethicon Ltd., Edinburgh, UK). Після цього рану наглухо зашивають поліамідними нитками 2 USP (Олімп, Україна), а область розрізу і найближчі до неї ділянки шкіри оброблялись 5 % спиртовим розчином йоду.

Другий, тобто відтермінований, етап моделювання полягає у відтворенні локальної гематомы на ділянці внутрішньої капсули правої півкулі головного мозку щурів через 10 днів з моменту оклюзії правої загальної сонної артерії. Для цього тварин наркотизують 1 % розчином тіопенталу натрію (60 мг/кг внутрішньочеревно). Моделювання гематомы аутокров'ю у наркотизованих тварин здійснюють механічним руйнуванням тканини внутрішньої капсули (capsula interna dextra, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) в межах раніше ушкодженої правої півкулі головного мозку тварин ішемічним інсультом. На ділянці внутрішньої капсули за допомогою стереотаксичного приладу (СТМ-3, Росія) вводять мандрен-ніж, а безпосередній процес моделювання здійснюють 4-6 обертовими рухами зігнутого мандрена-ножа і наступним введенням в зону деструкції 0,15-0,2 мл аутокрові тварин. Після проведення оперативного втручання і комплексу послі-

довних маніпуляцій рану на ділянці черепа зашивають наглухо поліамідними нитками 2 USP (Олімп, Україна) і обробляють 5 % спиртовим розчином йоду.

Через 10 днів після моделювання локального крововиливу (II етап) і, відповідно, через 20 днів після оклюзії правої загальної сонної артерії (I етап) смертність піддослідних тварин склала 48 %. При цьому 25 % тварин загинуло після першого етапу відтворення інсульту і 23 % - після другого.

На фронтальних зрізах головного мозку щурів гематоми були локалізовані в зоні внутрішньої капсули, при цьому площа гематомы на поперечних зрізах склала в середньому  $8,71 \pm 0,42$  мм<sup>2</sup>.

Висока етіологічна і патогенетична відповідність моделі повторного інсульту клінічним формам гострої недостатності мозкового кровообігу у пацієнтів дозволяє рекомендувати її для широко використання при проведенні досліджень в галузі загальної патології, патологічної фізіології і експериментальної фармакології гострої цереброваскулярної патології.

Джерела інформації:

1. Зозуля А.І. Ефективність нейрохірургічного лікування ішемічних інсультів, спричинених оклюзивно-стенотичними ураженнями сонних артерій: Автореферат дис. к. м. н.-14.01.05 - нейрохірургія / А.І. Зозуля; АМН України. Ін-т нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова. - К., 2005.-22 с.

2. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. 2-е изд., доп. - СПб.: Фолиант, 2002.-397 с.

3. Данацко Василь Васильович. Гіпертензивні внутрішньошлуночкові крововиливи у осіб молодого та середнього віку (клініка, діагностика, лікувальна тактика): Дис. канд. мед. наук: 14.01.05 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. - К., 2003.-124 с.

4. Виленский Б.С. Инсульт / Б.С. Виленский. - СПб: Медицинское информационное агентство, 1995.-288 с.

5. Ромоданов А.П., Педаченко Г.А. Мозговой геморрагический инсульт. - К.: Здоров'я, 1971.-228 с.

6. Макаренко А.Н., Косицын Н.С., Пасикова Н.В., Свинов М.М. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга для экспериментальных целей. ЖВНД.-2002. - Т. 52, № 6. - С. 765-768.