



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66829 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГРИБКОВОГО КЕРАТИТУ

1

2

(21) u201105723

(22) 06.05.2011

(24) 25.01.2012

(46) 25.01.2012, Бюл.№ 2, 2012 р.

(72) ЗБОРОВСЬКА ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРІ-ВНА, МОРОЗ ОЛЕГ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ГОРЯНОВА ІЛЬІНА СЕРГІЙВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П.ФІЛАТОВА" АМН УКРАЇНИ

(57) Спосіб моделювання грибкового кератиту, що полягає у виконанні ін'єкції в центральну частину

строми рогівки тангенціально її поверхні суспензії життєздатних дріжджеподібних клітин патогенної *C. Albicans*, який відрізняється тим, що за 3 доби до інтрастромальної ін'єкції протягом 3-х днів 1 раз на добу внутрішньом'язово вводять циклофосфан, і 4 рази на день в обидва ока здійснюють інстиляції 0,1 % розчином дексаметазону, після чого на четверту добу виконують інтрастромальне введення суспензії *C. Albicans* (ATCC 885-653) ($3 \cdot 10^6$ клітин/мл), а також скарифікацією епітелію рогівки з інфікуванням раневої поверхні рогівки такою ж суспензією.

Корисна модель належить до медицини, а саме до офтальмології, і може бути використана для експериментального вивчення грибкового кератиту, розробки і визначення найбільш ефективних способів профілактики та лікування грибкового кератиту.

Найбільш близьким до запропонованого є відомий спосіб створення моделі грибкового кератиту у кролика, шляхом ін'єкції в центральну частину строми рогівки тангенціально її поверхні 0,1 мл суспензії життєздатних дріжджеподібних клітин патогенної *C. Albicans* DSM в стерильній глюкозі ($2,5 \cdot 10^7$ клітин/мл) (Wolfram Shreiber, Antje Olbrisch, Christian K. Vorwerk, Wolfgang Konig, and Wolfgang Behrens-Baumann, Combined Topical Fluconazole and Corticosteroid Treatment for Experimental Candida albicans Keratomycosis // IOVS, June - 2003, - Vol. 44. - No. 6. - P. 2634-2643). Недоліком даної моделі являється: низький відсоток розвитку кератиту, змодельовані кератити були тільки легкого ступеня та розвивались на 4 добу від моменту введення суспензії мікроорганізмів.

В основу запропонованої корисної моделі поставлена задача удосконалення способу створення моделі грибкового кератиту у кролика шляхом зміни штаму *C. Albicans* і концентрації суспензії життєздатних дріжджеподібних клітин патогенної, додаткового введення 0,1 % дексаметазону та циклофосфану, здійснення скарифікації епітелію рогівки з її інфікуванням, за рахунок чого відбувається розвиток кератиту середнього та важкого

ступеню, що дозволить розробити та визначити найбільш ефективні способи профілактики та лікування грибкового кератиту.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі моделювання грибкового кератиту, який полягає у виконанні інтрастромальної ін'єкції суспензії життєздатних дріжджеподібних клітин патогенної *C. Albicans*, стосовно корисної моделі за 3 доби до виконання інтрастромальної ін'єкції протягом 3 днів 1 раз на добу внутрішньом'язово вводять циклофосфан, і 4 рази на день в обидва ока здійснюють інстиляції 0,1 % дексаметазону, після чого на четверту добу виконують інтрастромальне введення суспензії *C. Albicans* (ATCC 885-653) ($3 \cdot 10^6$ клітин/мл), а також скарифікацією епітелію рогівки з інфікуванням раневої поверхні рогівки суспензією *C. Albicans* (ATCC 885-653) ($3 \cdot 10^6$ клітин/мл).

Причинно-наслідкові зв'язки:

- введення циклофосфану викликає пригнічення імунітету, що сприяє росту грибків;
- інстиляції дексаметазону (місцеве застосування) сприяє росту грибкової флори;
- використання патогенного штаму *C. Albicans* (ATCC 885-653) концентрацією $3 \cdot 10^6$ клітин/мл (вміст 3 млн МТ в 0,1 мл добової культури) викликає розвиток грибкового кератиту середнього та важкого ступеня тяжкості, лише у невеликій кількості випадків ускладнюючись розвитком увеїту;
- скарифікація епітелію рогівки з інфікуванням раневої поверхні рогівки суспензією *C. Albicans*

UA (19) 66829 (13) U

(ATCC 885-653) ($3 \cdot 10^6$ клітин/мл) дозволяє отримати більш швидкий розвиток середнього та важкого ступеня тяжкості грибкового кератиту на 3-тю добу.

Технічним результатом пропонованого способу є: отримання моделі грибкового кератиту середнього та важкого ступеня тяжкості на 3-тю добу.

Опис способу: за 3 доби до здійснення втручання всім кроликам вводять в/м циклофосфан 1 раз на добу, очні краплі 0,1 % дексаметазону 4 рази на день в обидва ока. На 4-ту добу кроликам під місцевою анестезією оксибупрокаїном на обох очах за допомогою інсулінового шприца в строму рогівки в центральній частині вводять 3 млн МТ в 0,1 мл добової культури патогенного тест-штама *C. Albicans* (ATCC 885-653). Потім виконують скарифікацію центральної частини рогівки. Раневу поверхню рогівки інфікують такою ж культурою *C. Albicans* (ATCC 885-653).

Експериментальні дослідження проведені в ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМНУ".

Моделювання пропонованого нами способу проводили на 30 очах 15 кроликів, породи Шиншилла вагою 2,5-3,0 кг, самці. 11.07.09 було почато в/м введення циклофосфану 1 раз на добу та

інстиляції 0,1 % дексаметазону 4 рази в день в обидва ока. Повторні ін'єкції циклофосфану та інстиляції дексаметазону були проведені 12.07.09 і 13.07.09. На 4-ту добу (14.07.09.) кроликам під місцевою анестезією оксибупрокаїном на обох очах за допомогою інсулінового шприца в строму рогівки в центральній частині було введено 3 млн МТ в 0,1 мл добової культури патогенного тест-штама *Candida albicans* (ATCC 885-653). Потім виконувалась скарифікація центральної зони рогівки. Раневу поверхню рогівки інфікували такою ж культурою *Candida albicans*. 16.07.09. на 3-тю добу від введення культури, у всіх кроликів розвився грибовий кератит. Середнього ступеня на 14 очах (47 %) та важкого ступеня на 16 очах (53 %).

Контрольне експериментальне дослідження проводилося на 20 очах 10 кроликів, породи Шиншилла вагою 2,5-3,0 кг, самці. Кератит моделювався по вищеописаній методиці пропонованій Wolfgang Behrens-Baumann. В 25 % випадків (5 очей) на 4 добу розвинувся грибовий кератит легкого ступеня.

Таким чином, запропонований нами спосіб дає можливість одержати у коротший термін модель грибового кератита середнього та важкого ступеня важкості у 100 % тварин.