



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100068** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 13722	(72) Винахідник(и): Прокопюк Володимир Юрійович (UA), Прокопюк Ольга Степанівна (UA), Шевченко Надія Олександрівна (UA), Фалько Оксана Валеріївна (UA), Роєнко Олександр Олександрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 22.12.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2015	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2015, Бюл.№ 13	(73) Власник(и): ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ, вул. Переяславська, 23, м. Харків, 61015 (UA)

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ НЕЙРОТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК

(57) Реферат:

Спосіб моделювання нейротрофічних виразок передбачає формування дефекту шкіри та венозної недостатності. Додатково викликають порушення артеріального кровообігу та інервації шляхом електрокоагуляції судинно-нервового пучка у ділянці біфуркації загальної клубової та стегнової артерій і вен. Дефект шкіри формують внутрішньошкірним введенням у задню кінцівку 9 % розчину оцтової кислоти.

UA 100068 U

Корисна модель належить до експериментальної медицини і може бути використана в наукових дослідженнях для розробки нових методів лікування нейротрофічних виразок.

Лікування нейротрофічних виразок є однією з важливих проблем сучасної медицини. Це пов'язано з розповсюдженістю нейротрофічних виразок, відсутністю тенденції до зниження захворюваності, схильністю до рецидивів, працевтратою та інвалідизацією хворих. Нейротрофічні виразки виникають у 1-2 % хворих працездатного віку і у 4-5 % хворих похилого віку. Найбільш поширеними етіологічними факторами виникнення нейротрофічних виразок є патологія вен (посттромбофлебітний синдром, варикозна хвороба), артерій (облітеруючий ендартерейт, атеросклероз), ендокринної (цукровий діабет) та нервової системи й інфекційні захворювання. Тому існує необхідність створення ефективних засобів для профілактики та лікування нейротрофічних уражень, що потребує використання відповідних моделей експериментальної патології на етапі доклінічних досліджень.

Відомий спосіб моделювання асептичного хронічного запалення шкіри, яке викликають одноразовим внутрішньошкірним введенням 9 % розчину оцтової кислоти в об'ємі 0,5 мл на щура [1]. Дана модель є найпоширенішою для вивчення процесу загоєння ран при альтеративному запаленні.

Недоліком цього способу є те, що він не дозволяє формувати судинний та нервовий компоненти патологічного процесу, які наявні при нейротрофічних виразках.

Відомий спосіб моделювання ішемії задніх кінцівок щурів при цукровому діабеті [2]. У цьому способі у щурів з цукровим діабетом I типу паралельно пахвовій зв'язці роблять розріз шкіри і проводять перев'язку стегнової артерії та видалення судин.

Недоліком цього способу є те, що він не дозволяє формувати дефект шкіри, отже не дає можливості вивчати місцеві препарати для лікування виразок і ран.

Відомий спосіб моделювання ішемії задніх кінцівок миші шляхом електрокоагуляції стегнової та клубової артерій [3].

Недоліком цього способу також є неможливість формування дефекту шкіри та порушення інервації.

Найбільш близьким аналогом до способу, який заявляється, є спосіб моделювання трофічних виразок у щурів [4]. Згідно зі способом спочатку формують венозну недостатність шляхом перев'язування загальної клубової вени. Наступного дня підшкірно вводять 10 % розчин хлористого кальцію, що викликає хімічний обпик. Хімічний обпик на фоні порушеного кровообігу у задній кінцівці приводить до розвитку трофічної виразки.

Недоліком цього способу є те, що він дозволяє моделювати лише венозну недостатність, тоді як при нейротрофічних ураженнях спостерігається порушення як венозного, так і артеріального кровообігу, та не призводить до втрати функції кінцівки, яка спостерігається при її ішемії. Крім того, при введенні хлористого кальцію формуються "сухі" виразки, які рідко зустрічаються у хворих. Усе це не дозволяє створити ефективну модель, наближену до клінічного перебігу захворювання.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити такий спосіб моделювання нейротрофічних виразок, який би забезпечив можливість порушення як судинних, так і нервових компонентів з одночасним формуванням мокнучої виразки, і таким чином одержати експериментальну модель, наближену до клінічного перебігу захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі моделювання нейротрофічних виразок, який передбачає формування дефекту шкіри та венозної недостатності, згідно з корисною моделлю, додатково викликають порушення артеріального кровообігу та інервації шляхом електрокоагуляції судинно-нервового пучка у ділянці біфуркації загальної клубової та стегнової артерій і вен, а дефект шкіри формують внутрішньошкірним введенням у задню кінцівку 9 % розчину оцтової кислоти.

Заявлений спосіб дозволяє сформувати дефект шкіри, а саме мокнучу виразку, яка довго не загоюється, та порушити функцію стопи кінцівки, що характерно при нейротрофічних виразках.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Спочатку у тварин формують дефект шкіри - мокнучу виразку, що досягається шляхом внутрішньошкірного введення 9 % розчину оцтової кислоти у задню кінцівку. Наступного дня проводять електрокоагуляцію судинно-нервового пучка у ділянці біфуркації загальної клубової та стегнової артерій і вен, чим викликають порушення судинної і нервової функції задньої кінцівки.

Приклад. В експерименті застосовували 30 мишей лінії BALB/c, які є найбільш зручним видом тварин для експериментальних досліджень, особливо скринінгових. Тварин розділили на 3 групи по 10 мишей у кожній. Група 1 - контрольна (інтактні миші), група 2 - моделювання способом за найближчим аналогом, група 3 - моделювання за заявленим способом.

Мишам групи 1 у задню кінцівку внутрішньошкірно вводили 0,1 мл фізіологічного розчину, наступного дня проводили хибне оперування.

Мишам групи 2 робили розріз шкіри паралельно пахвовій зв'язці та формували венозну недостатність шляхом перев'язування загальної клубової вени, наступного дня підшкірно у оперовану кінцівку вводили 0,1 мл 10 % розчину хлористого кальцію.

Мишам групи 3 у задню кінцівку внутрішньошкірно вводили 0,1 мл 9 % розчину оцтової кислоти, для формування дефекту шкіри, наступного дня у цій кінцівці робили розріз шкіри паралельно пахвовій зв'язці та проводили електрокоагуляцію судинно-нервового пучка у ділянці біфуркації загальної клубової та стегнової артерій і вен до припинення кровонаповнення судин.

Через 7, 14, 21, 28 та 35 діб після операції визначали площу виразки, тест на кількість дефектних кроків та швидкість загоєння рани. Отримані результати наведені в таблиці. З таблиці видно, що при використанні способу найближчого аналога (група 2) формуються невеликі за площею виразки, які повністю епітелізуються через 14 днів, тобто мають високу швидкість загоєння рани - 2,9 мм /добу, відсутнє порушення функції кінцівки. При використанні заявленого способу (група 3) формується порушення функції стопи кінцівки, про що свідчить наявність дефектних кроків при проведенні тесту на помилку кінцівок та наявність великої за площею рани, яка довго не епітелізується, отже має низьку швидкість загоєння - 1,7 мм²/добу.

Таблиця

Показники стану виразок, які моделювали різними способами.

Показник	Тривалість експерименту, доба				
	7	14	21	28	35
Група 1					
Площа виразки, мм ²	0	0	0	0	0
Кількість дефектних кроків	0	0	0	0	0
Процент повністю епітелізованих виразок	100	100	100	100	100
Група 2					
Площа виразки, мм ²	25,2±2,3	4,2±1,2	0	0	0
Кількість дефектних кроків	0	0	0	0	0
Процент повністю епітелізованих виразок	30	86	100	100	100
Група 3					
Площа виразки, мм ²	50,2±4,3	38,4±3,2	8,4±1,2	0,8±0,2	0
Кількість дефектних кроків	7,25±2,2	3,5±1,2	2,3±0,2	0	0
Процент повністю епітелізованих виразок	0	30	86	100	100

Джерела інформації:

1. Семенов Д.В. Вплив мазі з олією аронії чорноплідної на патогенез ранового процесу // Клінічна фармація. - 2009. - Т. 13, № 3. - С. 35-38.

2. Diao Y., Lian L., Guo L., Chen H., Chen Y., Song X., Li Y. A vascular endothelial growth factor activating transcription factor increases the endothelial progenitor cells population and induces therapeutic angiogenesis in a type 1 diabetic mouse with hindlimb ischemia // Chin. Med. J. - 2014. - Vol. 127, № 20. - P. 3623-3629.

3. Hellingman A.A., Bastiaansen A.J., de Vries M.R., Seghers L., Lijkwan M.A., Lowik C.W., Hamming J.F., Quax P.H. Variations in surgical procedures for hind limb ischaemia mouse models result in differences in collateral formation // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2010. - 40, №6. - P. 796-803.

4. Рашитова А.Д. Комплексное лечение трофических язв при хронической венозной недостаточности (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.17 "Хирургия". - Уфа, 2010. - 24 с.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання нейротрофічних виразок, який передбачає формування дефекту шкіри та венозної недостатності, який **відрізняється** тим, що додатково викликають порушення

артеріального кровообігу та інервації шляхом електрокоагуляції судинно-нервового пучка у ділянці біфуркації загальної клубової та стегнової артерій і вен, а дефект шкіри формують внутрішньошкірним введенням у задню кінцівку 9 % розчину оцтової кислоти.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601