

РАЗРАБОТКА УСТРОЙСТВА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИИ ТКАНЕЙ ГЛАЗА
ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

О.О. НОВИКОВ, В.И. КОЧКАРОВ, Е.А. АБИЗОВ, Е.Т. ЖИЛЯКОВА, М.Ю. НОВИКОВА, Д.А. ФАДЕЕВА, Т.П. ГОЛИВЕЦ, Б.С. КОВАЛЕНКО, Л.М.

ДАНИЛЕНКО, В.А. САВВИН^{1,2} *Белгородский государственный национальный исследовательский университет* ² *ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» e-mail: novikov@bsu.edu.ru*

В статье представлены результаты разработки устройства для моделирования ишемии глаза, применение которого возможно при исследованиях на лабораторных животных. Ключевые слова: ишемия, экспериментальная фармакология

Введение. Экспериментальная фармакология использует значительное количество традиционных и оригинальных устройств, предназначенных для обеспечения содержания лабораторных животных и моделирования различных патологических состояний. При этом совершенствование подобных устройств и разработка новых являются важным моментом, облегчающим работу экспериментатора и обозначающим его способности к инновационному мышлению. Предлагаемая разработка также относится к области экспериментальной фармакологии и может быть использована для моделирования ишемии тканей глаза подопытных животных. **Основная часть.**

Состояние микроциркуляции конъюнктивы и изменение сосудов глазного дна в значительной степени отражает состояние гемодинамики в тканях организма в целом. В последние десятилетия при изучении функции эндотелия кровеносных сосудов выявлена их огромная роль в патогенезе многих заболеваний. Исследования показали, что эндотелий сосудов является настоящим регулятором кровотока и тканевого гомеостаза. Впервые это было заявлено в статье Furchgott и Zawadzki [1]. Дальнейшее изучение эндотелиальной дисфункции открывает широкие перспективы для диагностики и лечения различных патологий, в т.ч. патологий глаза. В этой связи, возникает необходимость экспериментальной реализации модели ишемии тканей глаза. Известна методика моделирования транзиторной фокальной ишемии головного мозга у крыс. При этом производят перевязку средней мозговой артерии. В опытах на крысах линии Вистар, у которых моделировали неполную глобальную ишемию мозга путем двусторонней перевязки сонных артерий, обнаружено двукратное увеличение генерации оксида азота (NO) и умеренное повышение содержания вторичных продуктов перекисного окисления липидов в коре мозга, при этом выявлена высокая степень корреляции между содержанием NO и выраженностью неврологического дефицита у ишемизированных животных [2].

Существует способ создания модели хронической ишемии толстой кишки [3]. Для этого проводят премедикацию, дают интубационный наркоз, вскрывают брюшную полость и производят выделение краевого сосуда толстой кишки на протяжении 5 см.

Последовательно полипропиленовой нитью перевязывают 2 через 2 прямые ветви краевого сосуда толстой кишки на протяжении 5 см, при этом объемный кровоток уменьшается на 20-30% от исходного и соответствует 1-й степени ишемии. Для создания 2-й степени ишемии полипропиленовой нитью перевязывают 2 через 1 прямые ветви краевого сосуда толстой кишки на протяжении 5 см. Для создания 3-й степени ишемии последовательно, полипропиленовой нитью, перевязывают 4 через 2 прямые ветви краевого сосуда толстой кишки на протяжении 5 см. После чего кишку укладывают на место и производят послойное ушивание раны. Способ позволяет воспроизвести динамику изменений стенки толстой кишки, близкую к клиническому течению хронической ишемии толстой кишки, и может использоваться как для моделирования непосредственно ишемии толстой кишки, так и заболеваний и состояний, находящихся с ней в прямой причинно-следственной связи. Приведенные методики неприемлемы для создания острой ишемии сетчатки. С целью создания острой ишемии сетчатки выполняли транспупиллярную лазер-коагуляцию ретинальных сосудов I-II порядка.

Процедура выполнялась с помощью аргоновой лазерной установки Visulas Argon II (Karl Zeiss, Германия) под местной анестезией (1% раствор дикаина) и под контролем фундус линзы [4]. Средняя мощность излучения составляла 600-800 мВт, длительность экспозиции — 0,1 с, диаметр пятна — 300 мкм, количество коагулятов — 100. Проводилась коагуляция видимых со-судов на всем их протяжении, на 1/2 РД от диска зрительного нерва. Данная методика отличается сложностью аппаратного оформления и требует наркотизации подопытных животных. Задачей настоящей полезной модели явилось создание устройства для моделирования острой ишемии сетчатки, отличающегося простотой исполнения и удобством использования, не требующего при использовании наркотизации подопытных животных. Поставленная задача решается с помощью устройств, состоящего из основания 1, через отверстия 2 которого продета ось 6 с возможностью изменения ее высоты относительно рабочей поверхности лабораторного стола; на оси закреплены щипцеобразные стальные элементы 3 с наглазниками 5 и пружиной на сжатие 4 (рисунок).

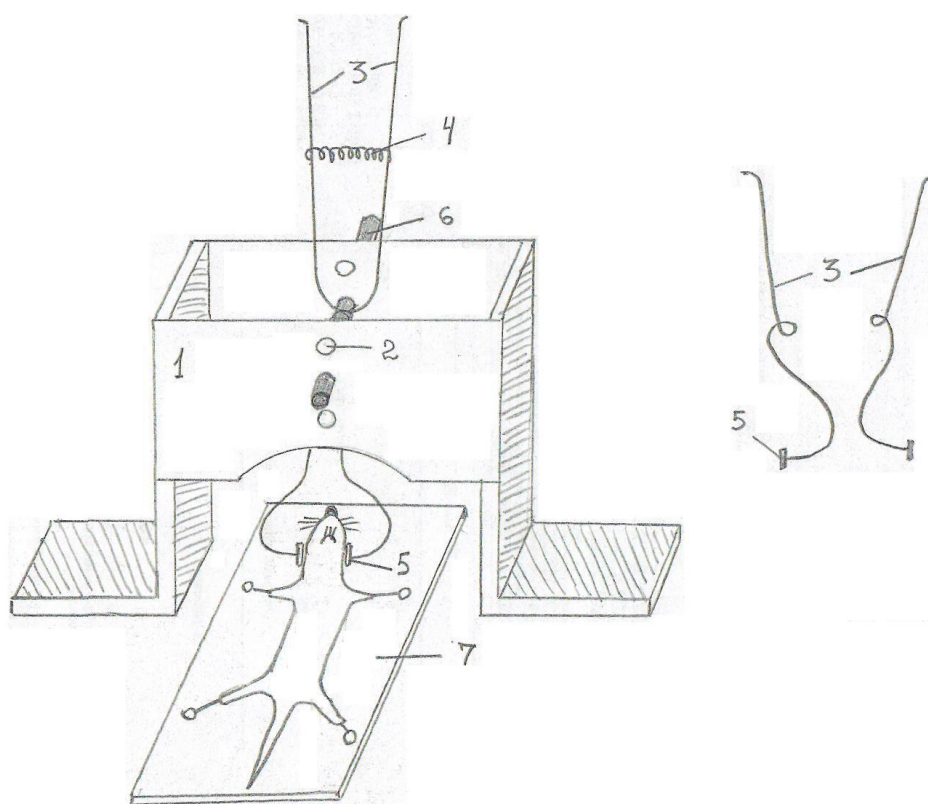


Рис. Общая схема устройства

Предлагаемое устройство работает следующим образом: Размер основания определяет возможность его размещения над препаративным столом 7 с экспериментальным животным. При этом щипцеобразные стальные элементы 3 помещаются на глаза подопытного животного, наглазники 5, выполненные из эластичного материала, препятствуют травмированию глаз. За счет пружины 4 формируется необходимое давление, устанавливаемое эмпирически за счет перемещения пружины 4 выше или ниже по щипцеобразным стальным элементам 3. Отверстия 2 позволяют регулировать положение оси 6 и, соответственно, щипцеобразных стальных элементов 3, чем обеспечивается возможность использования устройства для работы с подопытными животными разного размера (крысы, кролики). Таким образом, предлагаемое устройство позволяет успешно провести моделирование острой ишемии сетчатки подопытных животных, при этом не требует их наркотизации [5].

Работа выполнена в рамках реализации федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 200 – 2013 гг., Государственный контракт № 14.740.11.0119 от 08.09.2010 г. «Комплексные фармакологические и технологические исследования ряда субмикроструктурированных (наноструктурированных) фармацевтических субстанций с доказанными измененными физико-химическими свойствами».

Литература

1. Furchgott, R.F. The obligatory role of the endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R.F.Furchgott, J.V. Zawadzki // Nature. – 1980. – Vol. 288. – P. 373–376.
2. Фадюкова, О.Е. Семакс предупреждает повышение генерации оксида азота в мозге крыс, обусловленное неполной глобальной ишемией/ О.Е. Фадюкова, А.А. Алексеев, В.Г. Башкатова [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2001. – № 2. – С. 31-34.
3. Способ создания модели хронической ишемии толстой кишки: пат. 2291496 Рос. Федерация: МПК7 G09B 23/28/ В.И. Нефедов, И.С. Евлахова; патентообладатели В.И. Нефедов, И.С. Евлахова. – № 2005121725/14, заявл. 11.07.2005; Опубл. 10.01.2007. – Бюл. № 1.
4. Ченцова, Е.В. Влияние ксенотрансплантации нейральных стволовых/прогениторных клеток из «обонятельного эпителия» на функциональную активность сетчатки после моделирования ишемии / Е.В. Ченцова, И.Т.Купрашвили, М.В. Зуева [и др.] // КТТИ. – 2007. – II(4). – С. 47-51. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.celltranspl.ru/arhiv/tom-ii-4-2007/vlianie-ksenotransplantatsii-neiralnykh-stvolovykh-progenitornykh-kletok-iz-oboniatelnogo-epiteliia-na-funktsionalnuiu-aktivnost-setchatki-posle-modelirovaniia-ishemii>.
5. Устройство для моделирования ишемии тканей глаза подопытных животных: пат. 112477 Рос. Федерация: МПК7 G09B23/28/ О.О Новиков, Е.Т. Жилиякова, М.Ю. Новикова [и др.]; патентообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». – № 2011121915/14, заявл. 31.05.2011; Опубл. 10.01.2012. – Бюл. № 1.

DEVELOPMENT OF THE DEVICE FOR SIMULATION OF EYE TISSUE ISCHEMIA ON LABORATORY ANIMALS

O.O. NOVIKOV, V.I. KOCHKAROV, Y.A. ABIZOV, E.T. ZHILYAKOVA, M.Yu. NOVIKOVA, D.A. FADEEVA, T.P. GOLIVETS, B.S. KOVALENKO, L.M. DANILENKO, V.A. SAVIN^{1,2)} *Belgorod National Research University*
Moscow State Medical University e-mail:
novikov@bsu.edu.ru

The paper presents the results of simulation devices for the eye tissue ischemia, the use of which is possible in experiments on laboratory animals. Key words: ischemia, experimental pharmacology.