УКРАЇНА

(19) UA **(11) 144919** **(13) U**

(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2019 08711**

(22) Дата подання заявки: **19.07.2019**

(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **11.11.2020**

(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: **10.11.2020, Бюл.№ 21**

(72) Винахідник(и):
Семененко Святослав Ігорович (UA),
Ходаківський Олексій Анатолійович (UA),
Семененко Андрій Ігорович (UA),
Семененко Наталія Олександрівна (UA)

(73) Володілець (володільці):
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА,
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ У ЩУРІВ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання черепно-мозкової травми у щурів полягає в тому, що за допомогою потоку вуглекислого газу під тиском 7,4-7,5 Дж із використанням газобалонного пневматичного пістолета, 10 пострілами з інтервалом 5 хв., наносять черепно-мозкову травму в умовах пропофолового наркозу у щурів.

UA 144919 U

Корисна модель належить до декількох галузей медицини, а саме нейропатофізіології та фармакології, і стосується моделювання черепно-мозкової травми різного ступеня тяжкості з метою подальшого вивчення можливостей застосування нових лікувальних схем на фоні змодельованої черепно-мозкової травми.

Незважаючи на існування уже відомих моделей черепно-мозкової травми (ЧМТ) у тварин, на сьогодні не існує загальновизнаної моделі, що давала б можливість визначити тяжкість ЧМТ та в подальшому стандартизувати експериментальну модель для дослідження впливу різних лікарських засобів та методик лікування на доклінічному етапі досліджень при різних ступенях тяжкості ЧМТ. Незважаючи на щорічне зростання кількості друкованих наукових робіт вітчизняних та закордонних вчених у галузі нейропатофізіології та фармакології, які присвячено всебічному висвітленню біохімічних, молекулярних та морфологічних змін у структурах головного мозку при його травматичному пошкодженні, об'єднуючої інтегративної концепції, за допомогою якої було б можливо пояснити всі процеси, що мають місце при реалізації загибелі нейрону як структурно-функціональної одиниці центральної нервової системи (ЦНС), ще досі не створено. Зокрема, залишаються дискусійними питання про ефективність, раціональність та безпечність застосування блокаторів N-метил-D-аспартатних (NMDA) рецепторів у гострий період черепно-мозкової травми (ЧМТ) які первинних нейропротективних агентів, а також їх фізіологічність та співставимість з патогенезом даної нозології [Majdan M, Plancikova D, Brazinova A et al. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis. Lancet Public Health. 2016 Dec; 1(2): e76-e83]. Найближчий аналог способу моделювання черепно-мозкової травми, що заявлений, невідомий.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити та апробувати адекватну, репрезентативну модель черепно-мозкової травми у щурів, при якій як уражуючий елемент було задіяно силу потоку вуглекислого газу під тиском при холостому пострілі із пневматичного пістолета в умовах пропофолового наркозу.

Поставлена задача вирішується у способі моделювання черепно-мозкової травми у щурів шляхом дії потоку вуглекислого газу під тиском, що створювали із використанням газобалонного пневматичного пістолета марки "Байкал МР-654К" (РФ, Іжевськ, № сертифікату РОСС RU МЖ03.В02518) та балонів вуглекислого газу (маса зрідженого CO_2 - 12 г) під тиском (Crosman, США, № серії 456739). Постійність тиску CO_2 на рівні дульного зрізу контролювали шляхом попередньої реєстрації швидкості польоту сферичної стальної кульки (Кросман, США, № серії 03675482) калібром 4,5 мм масою 0,3 г на відстані 1 см від внутрішнього дульного отвору через індукційний надульний хронометр Х 741 (Україна). При цьому було встановлено, що при використанні балонів вуглекислого газу (t повітря = 19 °С, $P_{атм}$ = 720-755 мм. рт. ст.) однакової серії № 03675482, при здійсненні наступних 10 пострілів з інтервалом 5 хв. після перших 5 пробних, швидкість польоту кульки була сталою, без достовірних коливань і складала 110-105 м/с. При таких швидкісних характеристиках на рівні дульного зрізу тиск вуглекислого газу був однаково незмінним і дорівнював 7,4-7,5 Дж, що дозволяє відтворювати черепно-мозкову травму в однакових умовах у всіх серіях при використанні балону вуглекислого газу, не більш ніж як у 10 експериментальних пострілах. Для уніфікованого підходу при створенні ЧМТ різного ступеня тяжкості відстань дії уражуючого агенту (вуглекислий газ під тиском) послідовно змінювали від 0 до 1 см (постріл впритул, з відстані 0,5 см та 1 см). Результати обробляли за допомогою статистичної програми StatPlus 2009. Використовували кутове перетворення Фішера при обліку результатів в альтернативній формі (летальність, виживаність). Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

Результати дослідження представлено в таблиці.

Хід експерименту.

Проведене дослідження показало, що у псевдооперованих щурів, яким в умовах пропофолового наркозу здійснювали трепанацію черепа за кістково-пластичною методикою летальність упродовж першої доби була відсутньою. Це вказує на той факт, що оперативне втручання не призводить до порушення діяльності мозку та інших вітальних органів і систем, яке може призвести до смерті тварини (див. таблицю).

Таблиця

Летальність щурів при моделюванні черепно-мозкової травми, викликаної шляхом холостих пострілів з різної відстані до центра трепанаційного отвору в черепі у динаміці першої доби експерименту (M±m, n=10)

Умови досліду	Динаміка летальності щурів у % через год.									
	2	4	5	6	8	12	16	20	22	24
Псевдооперовані тварини + 0,9 % р-н NaCl (2 мл/кг)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ЧМТ (0 см - впритул) (контрольна патологія № 1)	20	30*	60*	60*	70*	70*	70*	80*	80*	80*
ЧМТ (0,5 см) (контрольна патологія № 2)	0	0*1	30*1	30*1	40*1	40*1	40*1	50*1	50*1	50*1
ЧМТ (1 см) (контрольна патологія № 3)	0	10	10*	30*1	30*1	50*1	70*1; 2	70*1; 2	80*1; 2	80*1; 2

Примітки:
1. ЧМТ - черепно-мозкова травма;
2. 1 - $p<0,05$ відносно контрольної патології № 1;
3. 2 - $p<0,05$ відносно контрольної патології № 2.

У щурів із моделлю ЧМТ, яка була викликана пострілом з пневматичного пістолета впритул до трепанаційного отвору в черепі, в умовах профолового наркозу, упродовж першої доби відмічалось прогресуюче збільшення показника летальності: більше половини тварин (60 %) загинуло упродовж перших 6 год. від початку спостереження, що можна вважати за критичний рубіж для даної патології. В подальшому цей показник зростав, і вже через 20 год. становив 80 %, $p<0,05$.

Нарощення відстані пострілу закономірно знайшло своє віддзеркалення у виживаності щурів із моделлю ЧМТ. Так фіксоване віддалення дульного зрізу пневматичного пістолета від проекції трепанаційного отвору на 5 мм (0,5 см), супроводжувалось першими вірогідними змінами, починаючи вже з 4 год. експерименту, коли показник летальності щурів був меншим відносно попередньої моделі в середньому на 30 %, $p<0,05$. Таке відсоткове співвідношення було закономірним і зберігалось у всі наступні терміни реєстрації смертності і мало достеменний характер із вірогідністю 99,95 %. Ісі маніпуляції у щурів відбувались в умовах пропофолового наркозу.

Додаткове збільшення відстані холостого пострілу ще на 5 мм в перші 12 год. експерименту не супроводжувалось зменшенням летальності щурів із ЧМТ. Однак, упродовж наступних годин (починаючи з 16 год.), мало місце достеменне підвищення виживання, яке як і за попереднього дизайну становило в середньому 30 % і зберігалось упродовж доби.

Таким чином, за динамікою показника летальності, можна зробити висновок, стосовно класифікації ступеня тяжкості ЧМТ, який зростає від легкого до тяжкого в залежності від відстані пострілу, відповідно від 1 до 0 см (впритул).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання черепно-мозкової травми у щурів, який полягає в тому, що за допомогою потоку вуглекислого газу під тиском 7,4-7,5 Дж із використанням газобалонного пневматичного пістолета, 10 пострілами з інтервалом 5 хв., наносять черепно-мозкову травму в умовах пропофолового наркозу у щурів.

Комп'ютерна верстка С. Чулій

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