



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **72359** (13) **U**  
(51) МПК  
**G09B 23/28** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2012 03063</b>	(72) Винахідник(и): <b>Корж Микола Олексійович (UA), Радченко Володимир Олександрович (UA), Шимон Михайло Васильович (UA), Дєдх Нінель Василівна (UA), Малишкіна Світлана Володимирівна (UA), Чепурний Віктор Андрійович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>16.03.2012</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.08.2012</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.08.2012, Бюл.№ 15</b>	(73) Власник(и): <b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ ІМ. ПРОФ. М.І. СИТЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. Пушкінська, 80, м. Харків, 61024 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ГРИЖІ МІЖХРЕБЦЕВОГО ДИСКА

### (57) Реферат:

Спосіб експериментального моделювання грижі міжхребцевого диска включає вилучення драглистого ядра з міжхребцевого диска хребтового рухового сегмента хребта щура і трансплантації його на спинномозковий нерв. Драглисте ядро трансплантують на проксимальну частину великогомілкового нерва.

UA 72359 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до ортопедії та травматології, зокрема до експериментального моделювання патологічних станів організму людини на дрібних лабораторних тваринах, переважно щурах, і може бути використана для вивчення структурних змін у спинномозкових нервах та тканинах, що їх оточують, викликаних впливом на них продуктів синтезу драглистого ядра міжхребцевого диска при формуванні грижі, та вивчення дії медикаментозних препаратів на патологічні процеси, що розвиваються внаслідок такого впливу драглистого ядра.

Грижа міжхребцевого диска утворюється у випадку пролапсу фіброзного кільця та міграції драглистого ядра у хребтовий канал. Під дією драглистого ядра виникає запалення та деструктивно-дистрофічні зміни як у нерві, так і в тканинах, що його оточують, а також механічне стиснення спинного мозку або корінців спинномозкових нервів.

Відомо, що драглисте ядро продукує протизапальні цитокіни: інтерлейкін-1 бета та фактор некрозу пухлин-альфа. Фактор некрозу пухлин-альфа є однією з причин апоптозу нервових клітин. При утворенні грижі міжхребцевого диска ці протизапальні цитокіни не тільки порушують баланс анаболічних і катаболічних процесів у міжхребцевому диску, але й, при їх локальному вивільненні із драглистого ядра, можуть спричиняти запальні та деструктивно-дистрофічні зміни у спинномозкових нервах і тканинах, що їх оточують. З часом ці фактори негативного впливу на організм людини прогресують і призводять до виникнення болю у поперековому відділі хребта. Проблеми лікування болю у поперековому відділі хребта, спричиненого грижами міжхребцевих дисків, на теперішній момент недостатньо вирішені, що потребує подальшого удосконалення способів експериментального моделювання гриж міжхребцевих дисків і створення таких їх моделей, які б дозволяли не тільки вірогідно оцінити вплив дії продуктів синтезу драглистого ядра на нерви та тканини, що їх оточують, але й дослідити дію медикаментозних препаратів на патологічні процеси, що розвиваються внаслідок цього.

Відомий спосіб експериментального моделювання грижі міжхребцевого диска у хвостовому відділі хребта щурів, на ділянці розташування хребців CV-CX. Згідно з відомим способом, створюють задню, бокову та обертальну грижі згинанням хвостового відділу хребта на 40, 30 та 20 кутових градусів. Для відтворення потрібного кута повороту у тіла хребців CV-CX вводять дріт Kirschner та виконують резекцію задніх і бокових зв'язок, а також сухожилків на вершині вигину хребтових рухових сегментів. Моделювання, здійснене таким чином, дозволило одержати пролапс диска та вихід драглистого ядра у хребтовий канал, тобто створити модель грижі міжхребцевого диска, проте тільки в експерименті з моделювання задньої грижі. При цьому грижа виникала лише через два тижні з моменту початку експерименту та лише у 85 % щурів. В експериментах зі створення моделей бокової та обертальної гриж спостерігались різного рівня деструктивні зміни у фіброзному кільці та драглистому ядрі, які не підтверджували утворення грижі. (Latorre A. Experimental model of multidirectional disc hernia in rats / A. Latorre, J. Albareda, T. Castiella [et al.] // International Orthopaedics.-1998. -Vol. 22. - P. 44-48).

Даним відомим способом експериментального моделювання створюють модель грижі міжхребцевого диска, яка дає можливість вивчати морфологічні зміни у цьому диску та тканинах, що його оточують. Проте, навіть при позитивній дії медикаментозних препаратів на сформовану грижу, на одержаній моделі грижі не вдається отримати повного лікувального ефекту через зберігання кутової деформації хребтових рухових сегментів, яка призводить до деструкції міжхребцевого диска. Другим недоліком відомого способу є утворення грижі не у всіх задіяних в експерименті щурів, а лише у 85 % з них і лише при модулюванні задньої грижі. Суттєвим недоліком відомого способу є складність вивчення впливу грижі саме на нервові закінчення та тканини, що їх оточують, а також дії медикаментозних препаратів на патологічні процеси у нервах, викликані впливом грижі, через здійснення експериментального моделювання грижі на хребтових рухових сегментах хвостового відділу хребта, який не містить спинного мозку і має лише один латеральний нерв, який розгалужується у хвостових м'язах та шкірі. Недоліками відомого способу експериментального моделювання грижі також є утрудненість реалізації способу та тривалий період утворення грижі.

Відомий спосіб експериментального моделювання грижі міжхребцевого диска шляхом перерізання на рівні двох міжхребцевих дисків поздовжніх зв'язок та сухожилків, що зв'язують тіла хребців хребтових рухових сегментів CVII-CVIII та CVIII-CIX хвостового відділу хребта, та поступового згинання цих хребтових рухових сегментів уперед під кутом 50-60°. При використанні цього способу експериментального моделювання через три тижні з початку експериментів були одержані передні грижі міжхребцевих дисків у половини із задіяних у експериментах лабораторних щурів, а у решти щурів спостерігалась лише протрузія і драглисте ядро не випадало з диска. (Takenaka Y. Experimental Model of Disc Herniations in Rats for Study of

Nucleolytic Drugs / Y. Takenaka, M. Revel, A. Kahan, and B. Amor // Spine.-1987. - Vol. 12. -No. 6. - P. 556-560).

Цей відомий спосіб експериментального моделювання грижі має ті ж недоліки, що й попередній аналог.

Найближчим аналогом є спосіб експериментального моделювання грижі міжхребцевого диска, що полягає у вилученні драглистого ядра з міжхребцевого диска хребтового рухового сегмента крижово-куприкової ділянки хребта щура і трансплантації його на спинномозкову тверду оболонку або на спинномозковий нерв, зокрема на нервовий корінець або дорсальний ганглії нервового корінця хребця LIV, LV або LVI поперекового відділу хребта. При використанні цього відомого способу патологічні зміни у спинномозковому нерві та тканинах, що його оточують (про що свідчила поява болю у щурів, пов'язана з механічною дією драглистого ядра на спинномозковий нерв) спостерігались лише через 7 діб з моменту початку експерименту. З часом (до 14-ї доби) вираженість болю збільшувалась і була найбільш значною при трансплантації драглистого ядра на нервовий корінець хребця LV. (Grava A.L.S. Modelo experimental para o estudo da hernia do disco intervertebral. Experimental model to study intervertebral disc herniation / A.L.S. Grava, L.F. Ferrari, C.A. Parada, H.L.A. Defino // Revista Brasileira de Ortopedia. - Vol. 43. - No. 4. - P. 116-125).

Найближчий аналог дозволяє вивчати вплив драглистих ядер міжхребцевих дисків на хребтові нерви та проводити дослідження дії медикаментозних препаратів на процеси запалення та деструкції, що виникають у зоні трансплантації драглистого ядра. Однак він має низку недоліків. По-перше, це складність реалізації способу та, через це, значні трудовитрати та витрати часу на створення моделі. По-друге, можливість відтворення дії драглистого ядра міжхребцевого диска на спинномозкові нерви та тканини, що його оточують, за наявності грижі, лише у частини задіяних в експерименті щурів, причому недостатньо вірогідно. По-третє, вивчення дії медикаментозних препаратів на процеси запалення та деструкції, що виникають під впливом драглистого ядра міжхребцевого диска, утруднено, через те що неможливо передбачити, у якій частини щурів буде сформована модель грижі. По-четверте, з моменту початку експерименту з моделювання грижі до появи патологічних змін у спинномозкових нервах та оточуючих їх тканинах проходить занадто великий період часу.

В основу корисної моделі поставлена задача створення такого способу експериментального моделювання грижі міжхребцевого диска, в якому б за рахунок зміни місця, в яке трансплантують драглисте ядро міжхребцевого диска, забезпечувалося підвищення вірогідності відображення впливу продуктів синтезу драглистого ядра на спинномозкові нерви та тканини, що їх оточують, та зменшення похибок визначення дії медикаментозних препаратів на процеси запалення та деструкції, що виникають під впливом продуктів синтезу драглистого ядра, одночасно зі спрощенням реалізації способу та скороченням періоду часу від початку експерименту з моделювання грижі до появи запалення та деструктивно-дистрофічних змін у спинномозковому нерві та тканинах, що його оточують, на ділянці трансплантації драглистого ядра.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі експериментального моделювання грижі міжхребцевого диска, що полягає у вилученні драглистого ядра з міжхребцевого диска хребтового рухового сегмента хребта щура і трансплантації його на спинномозковий нерв, згідно з корисною моделлю, драглисте ядро трансплантують на проксимальну частину великогомілкового нерва.

Трансплантація драглистого ядра на проксимальну частину великогомілкового нерва забезпечує створення вірогідної моделі грижі міжхребцевого диска у всіх задіяних в експерименті щурів завдяки обумовленому легкодоступністю місця трансплантації щільному контакту драглистого ядра із спинномозковим нервом. Одержання вірогідних моделей грижі міжхребцевого диска дає можливість зменшити похибки визначення дії медикаментозних препаратів на процеси запалення та деструкції, що є наслідком дії продуктів синтезу драглистого ядра на спинномозкові нерви та тканини, що їх оточують. Одночасно з цим, завдяки легкодоступності місця трансплантації спрощується реалізація способу експериментального моделювання грижі міжхребцевого диска, зменшуються витрати часу на створення моделі грижі та період часу з моменту створення моделі грижі до появи запалення та деструктивно-дистрофічних змін у спинномозковому нерві та тканинах, що його оточують, на ділянці трансплантації драглистого ядра. Сама процедура вилучення драглистого ядра та його трансплантації на проксимальну частину великогомілкового нерва займає лише близько 30 хвилин, що значно менше, ніж у разі моделювання грижі міжхребцевого диска згідно з відомим способом, обраним за найближчий аналог. За даними гістологічного дослідження спинномозкового нерва, на який трансплантують міжхребцевий диск, та тканин, що оточують

цей нерв, патологічні зміни у них, обумовлені дією драглистого ядра, спостерігаються вже на другу добу з моменту початку експерименту у всіх, задіяних в експерименті щурів, тобто модель грижі формується доволі швидко і у всіх випадках вірогідно. До сьомої доби запалення та деструктивно-дистрофічні зміни в зоні трансплантації драглистого ядра залишається доволі вираженими.

Корисна модель, що заявляється, пояснюється кресленням, де фіг. 1 - фото, що пояснює процедуру вилучення драглистого ядра з хребтового рухового сегмента хвостового відділу хребта лабораторного щура; фіг. 2, 3 - фото, на яких показано гістологічний зріз ділянки трансплантації драглистого ядра на проксимальну частину великогомілкового нерва з ознаками запалення та деструктивно-дистрофічних змін у нерві та тканинах, що його оточують, відповідно на третю добу та на сьому добу з моменту початку експерименту.

Пропонований згідно з корисною моделлю спосіб здійснюють таким чином.

Заднім доступом обережно розрізають шкіру щура на рівні хребтового сегмента CIV-CV хвостового відділу його хребта. Розсікають передню поздовжню зв'язку і виконують розріз між замикальною пластинкою каудального краю тіла хребця CIV та фіброзним кільцем міжхребцевого диска. По виконаному розрізу вводять усередину диска очний пінцет, захоплюють ім драглисте ядро та вилучають його з міжхребцевого диска (фіг.1). Цю процедуру здійснюють під загальним знеболюванням в асептичних умовах.

Потім в проекції гомілки задньої правої лапи розрізають шкіру, тупим распатором розводять литковий м'яз і відкривають великогомілковий нерв. Тупим распатором обережно піднімають проксимальну частину великогомілкового нерва на ділянці довжиною приблизно 1 см і, таким чином, відокремлюють її від м'язової тканини. При цьому утворюється "мішечок", куди вводять вилучене драглисте ядро. Після цього закривають великогомілковий нерв з драглистим ядром ділянкою фасції з м'язом без механічного напруження, рану місцево обробляють антибіотиком і ушивають. Щурів виводять з експерименту шляхом передозування ефіру для наркозу із додержанням усіх правил гуманного відношення до тварин, згідно Європейської конвенції.

Експериментальне моделювання грижі міжхребцевого диска вищеописаним способом було здійснено в лабораторії експериментального моделювання ДУ "ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМНУ" на 12 статевозрілих білих лабораторних щурах. Після виведення щурів з експерименту були проведені дослідження великогомілкового нерва та навколишньої м'язової тканини на першу, третю, сьому та чотирнадцяту добу з використанням морфологічних методів дослідження. Через одну добу навколо великогомілкового нерва на ділянці трансплантації драглистого ядра спостерігалися скупчення клітин запалення, а у самому нерві відмічалися дистрофічні зміни. Ознаки запалення та дистрофічні зміни були більш вираженими на третю добу (фіг. 2) та на сьому добу (фіг. 3). До того ж, з'явилися деструктивні зміни як у нерві, так і в тканинах, що його оточують. На чотирнадцяту добу зазначені процеси набували хронічного характеру. Драглисте ядро поблизу нерва спостерігалось на першу - третю добу, на сьому добу були відмічені його фрагменти, а на чотирнадцяту добу на ділянці трансплантації драглисте ядро було відсутнє. Процес запалення та дистрофічні і деструктивні зміни у нерві, який контактував з драглистим ядром, та у тканинах, які оточували цей нерв, спостерігались у всіх лабораторних щурів, досліджених на різні терміни.

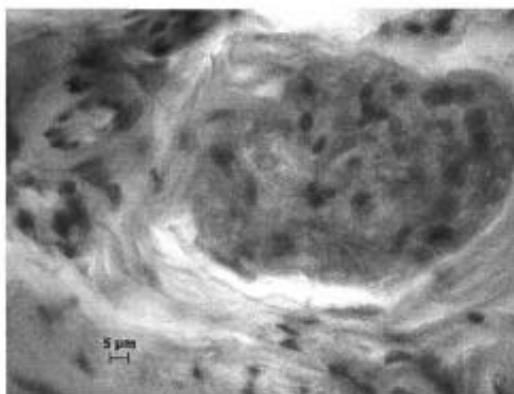
Таким чином, корисна модель забезпечує підвищення вірогідності відображення впливу продуктів синтезу драглистого ядра на спинномозковий нерв і тканини, що його оточують, та зменшення похибок визначення дії медикаментозних препаратів на процеси запалення та деструкції, які виникають під дією продуктів синтезу драглистого ядра, одночасно зі спрощенням реалізації способу та зменшенням витрат часу на створення моделі грижі та періоду часу з моменту створення моделі грижі до виникнення запальних процесів та деструктивно-дистрофічних змін у спинномозковому нерві та тканинах, що його оточують, на ділянці трансплантації драглистого ядра.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

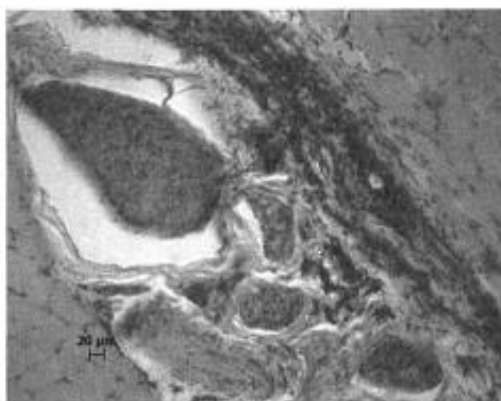
Спосіб експериментального моделювання грижі міжхребцевого диска, що включає вилучення драглистого ядра з міжхребцевого диска хребтового рухового сегмента хребта щура і трансплантації його на спинномозковий нерв, який **відрізняється** тим, що драглисте ядро трансплантують на проксимальну частину великогомілкового нерва.



Фіг. 1



Фіг. 2



Фіг. 3

---

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

---

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

---

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