



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **95224** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2014 07886	(72) Винахідник(и):	Федорук Олександр Степанович (UA), Степанченко Маркіян Святославович (UA)
(22) Дата подання заявки:	14.07.2014	(73) Власник(и):	БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.12.2014		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.12.2014, Бюл.№ 23		

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання гострого обструктивного пієлонефриту здійснюють шляхом введення в паренхіму органу суспензії патогенних мікроорганізмів. Транскапсулярно вводять в паренхіму органу суспензії штаму *E.coli* в дозі від $4,05 \cdot 10^7$ до $6,55 \cdot 10^7$ колонієутворюючих одиниць в 1 мл (0,1мл/100 г маси) у комбінації з неповним лігуванням нижньої третини сечоводу. Створюють неповну лігатуру однойменного сечоводу та ненатяжну сечовідну лігатуру, що може бути затягнутою з метою однобічного дослідження функції протилежної нирки щура.

UA 95224 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до урології, і може бути використана для моделювання гострого одностороннього обструктивного пієлонефриту у щурів з метою подальшого дослідження функціональної здатності кожної з нирок окремо.

На сьогоднішній день гострий запальний процес нирок та навколониркової клітковини становить високу актуальність у клініці, що пов'язано із складнощами у своєчасній правильній діагностиці та можливості грізних небажаних віддалених наслідків. Розмаїття причин і форм захворювання вимагає ретельного ставлення та теоретичного розуміння у практичних підходах до діагностики і лікування нозології. Це створює потребу у розробці адекватного до клінічної моделі гострого обструктивного пієлонефриту у тварин з подальшим визначенням функціональної здатності ураженої та інтактної нирки.

Прототипом корисної моделі є спосіб моделювання гнійного пієлонефриту [Пат. № 2188456 G09B23/28. Спосіб моделирования острого гнойного пиелонефрита / Ситко Л.А., Рейс Б.А., Никонов В.М.; заявник Омская государственная медицинская академия. - № заявки 2000100895/14, 11.01.2000; опубл. 27.08.2002], в якому вводять шприцом через голку у паренхіму нирки 5 % аутокалову суміш, кількістю 0,1 мл/100г маси тварини.

Недоліком прототипу-способу є недостатній рівень точності відтворення експериментальної моделі внаслідок провокації розвитку пієлонефрозу та гострої ниркової недостатності; він не забезпечує розвиток процесу однакової вираженості і форми у всіх випадках, що зумовлено дисуніфікованою введенням збудників - провокаторів захворювання як наслідок неоднакового обсіменіння місця забору аутокалу у різних тварин. Крім того, виділена флора із аутокалової суміші у переважній більшості не наділена виключною чи високою тропністю саме до ниркової тканини, що становить серйозний недолік, адже віддаляє модель від реальних умов розвитку захворювання.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб моделювання гострого обструктивного пієлонефриту шляхом уведення нефропатогенної флори.

Спільною ознакою корисної моделі та прототипу є те, що модель захворювання створюють шляхом введення збудників безпосередньо у паренхіму органа.

Відмінні ознаки корисної моделі та прототипу наведені у наступній таблиці.

Таблиця

Порівняння винаходу та прототипу за ознаками

Ознака	Корисна модель	Прототип
Інфекційний агент	E.Coli 4,05-6,55 • 10 ⁷ /мл х 0,1 мл/ 100 г маси	5 % аутокалова суміш - 0,1мл/100г (якісний та кількісний склад варіює)
Спосіб введення інфекційного агента	У паренхіму, 2 введеннями, з поступовою інфільтрацією тканин	У паренхіму, 1 введенням
Порушення пасажу сечі	Часткове	Повне
Порушення функції нирки	Часткове	Присутнє
Пієлонефроз	Не спостерігався	Наявний
Макро - та мікроскопічна картина	Запальний процес захоплює всю паренхіму та навколишню клітковину	Запальний процес локалізований, з тенденцією до підкапсульного абсцесу

Теоретичні передумови здійснення способу.

Введення нефроселективного штаму кишкової палички у паренхіму нирки за дві ін'єкції в ділянках полюсів із поступовою інфільтрацією перфорованих голкою тканин створює більш-менш рівномірну дисемінацію збудника у паренхімі. Таким чином, запальний процес уражує весь орган, без формування локалізованих вогнищ. Вектори проведення голок шприца при інфільтрації проходять у паренхімі, що перешкоджає першочерговому проникненню збудника у мискову систему. Запалення паранефральної клітковини відбувається за рахунок проникнення запального інфікованого ексудату за межі нирки. Пієліт може розвинути лише як наслідок інтерстиційного нефриту та часткової обструкції через лігатуру в нижній третині сечоводу. Лігування сечоводу у нижній його третині із стінкою порожнього сечового міхура з відповідного боку не створює обструкції сечоводу зразу. Проте у міру наповнення та розтягнення сечового міхура лігатура натягується та стискає просвіт сечоводу, що забезпечує звуження або тимчасове закриття його просвіту. Таким чином, створюється хвилеподібна зміна пропускної здатності сечоводу, що відбувається більш-менш ритмічно, адже спорожнення сечового міхура

не має соціального компоненту у щурів. Такі обставини безумовно впливають не пасаж сечі із ураженої нирки, зменшуючи його, проте не зупиняючи повністю. Виходячи з цього, введена культура не залишається у місці введення, а, перебуваючи у нижніх відділах сечовидільної системи, веде себе природно, створюючи патологічний процес в тому місці, яке найбільш

5

вразливе за даних умов уродинаміки.
Для моделювання запального процесу в нирках дослідних щурів був використаний штам *E. coli*, виділений з сечі хворої з діагностованою інфекцією сечової системи. Штам мав ряд особливостей, які дозволяли порівняно легко відрізнити його від інших штамів кишкової палички (аутоштамів) які могли потрапити в дослідний матеріал (сеча, або нирка) з кишечника тварин

10

гематогенним, лімфогенним або висхідним шляхами. Зокрема, використаний штам був лактозонегативним та мав здатність до росту на середовищі Симонса. За сукупністю інших біохімічних тестів він впевнено був ідентифікований як *E. coli*.

Спосіб здійснюється наступним чином. Тварині (білий щур *Rattus Norvegicus*) внутрішньоочеревинно вводять каліпсол із розрахунку 0,3-0,5 мл/100 г маси тварини. Через 10-15 хв. після повного засинання щура проводять обробку шкіри розчином йоду. Далі проводять прямий розріз шкіри в середній частині живота по серединній лінії, довжиною 2,5-3 см. Виводять петлі кишок в рану, оголюють верхню третину сечоводу та нирку. Далі за допомогою інсулінового шприца здійснюють введення нефропатогенної культури *E. coli* у нижній полюс нирки, занурюючи голку на 3-4 мм у фронтальній площині та дещо відхиляючись від сагітальної площини у латеральному напрямку до середини тіла нирки, протилежної воротам, знизу вверху; при цьому поступовим підтисканням поршня шприца за напрямком проведення голки вводять половину дози, призначеної для тварини (0,1 мл/100 г маси у кількості $4,05-6,55 \cdot 10^7$ /мл КУО). Іншу половину збудника вводять у дзеркальному напрямку відносно горизонтальної площини, припіднімаючи нирку пінцетом та здійснюючи ін'єкцію у ділянці середини тіла і проводячи голку у медіальному напрямку до іншого полюса нирки, поступово інфільтруючи паренхіму. Припіднімаючи нирку для зручності 2 введення, намагаються мінімально травмувати навколишні тканини та запобігти їх інфікуванню.

15

20

25

Оголюють нижню третину сечоводу та сечовий міхур. Проводять прошивання стінки однієї сторони порожнього сечового міхура та лігування сечоводу на відповідному відрізку за допомогою шовного матеріалу ETHICON® Dexon® розміру 2-0 на атравматичній голці, при цьому між сечоводом та сечовим міхуром вставляють валик діаметром 3-4 мм на момент перев'язки, що потім виймається.

30

З метою подальшого роздільного дослідження функції кожної нирки, здійснюють наступні дії. Один із сечоводів мобілізують на межі верхньої та середньої його третини. Під останнім проводять лігатуру, зав'язуючи один напіввузол, та не затягуючи його. Два вільні кінці нитки по чергово проводять на голці крізь очеревину та м'язовий шар під шкіру, попередньо відділивши її від м'язу. Два вільні кінці лігатури залишають під шкірою, рану ушивають. Залишення кінців лігатури під шкірою зумовлене можливим впливом тварини на лігатуру у випадку її виведення на шкіру.

35

40

Приклади використання корисної моделі.

Приклад 1. Білий щур масою 195 г, наркоз каліпсоловий. Виконана серединна лапаротомія. Після розсічення парієтальної очеревини виділено сечовід та нирку. В паренхімі нирки здійснено введення 5 % аутокалової маси у кількості 0,195 мл, попередньо виготовленої із аспірованого з товстого кишечника калу. Тварину виведено з експерименту на 3 добу.

45

Морфологічно виявлялось формування вогнищового серозного пієліту, вогнищового інтерстиційного нефриту та утворення абсцесу нирки з перифокальним фібринозно-гнійним запаленням, що досягає порожнинної системи нирки.

Приклад 2. Білий щур масою тіла 180 г, наркоз каліпсоловий. Виконана лапаротомія. Після розсічення парієтального листка очеревини виділено сечовід та нирку. Здійснено введення нефропатогенної культури *E. coli*, розведеної фіз. розчином в кількості $1,8 \cdot 10^6$ /мл мікробних тіл за дві ін'єкції, у нижній полюс, та в напрямку до верхнього полюсу, з поступовою інфільтрацією тканин. Лігатура у нижній третині однойменного сечоводу. Ненатяжна лігатура на сечовід із протилежного боку, кінці виведено під шкіру. Тварина виведена з експерименту на 3 день.

50

При мікроскопічному дослідженні спостерігалася картина дифузного запалення усіх шарів ниркової тканини: виражені повнокров'я, набряк з утворенням множинних дрібних крововиливів і вогнищ сегментоядерних лейкоцитів в стромі ниркової тканини. Відмічали фокуси некрозу ниркової тканини, місцями з формуванням колоній мікроорганізмів, і обширною дифузною інфільтрацією прилеглих ділянок сегментоядерними лейкоцитами з тенденцією до поширення вздовж судинного і тубулярного компонентів. Епітелій звивистих та збірних ниркових каналців з ознаками гідропічного набухання та вакуолізації. Спостерігалися прояви деструкції тканини у

55

60

вигляді формування множинних дрібних абсцесів, місцями з тенденцією до злиття. Виявлено ознаки гнійного перинефриту та паранефриту. Мікробіологічно доведено високу концентрацію збудника в нирковій тканині.

- 5 Технічний результат. Спосіб моделювання гострого обструктивного пієлонефриту шляхом уведення нефропатогенної флори завдяки ретельному обранню нефропатогенного збудника та ефективній інфільтрації ниркової тканини інфекційним чинником за два уведення та неповній лігатурі сечоводу забезпечує найбільш споріднений із клінічним варіант розвитку захворювання.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб моделювання гострого обструктивного пієлонефриту шляхом введення в паренхіму органу суспензії патогенних мікроорганізмів, який **відрізняється** тим, що трансапсулярно вводять в паренхіму органу суспензії штаму *E.coli* в дозі від $4,05 \cdot 10^7$ до $6,55 \cdot 10^7$ колонієутворюючих одиниць в 1 мл (0,1мл/100 г маси) у комбінації з неповним лігуванням нижньої третини сечоводу, створюють неповну лігатуру однойменного сечоводу та неналяжну сечовідну лігатуру, що може бути затягнутою з метою одностороннього дослідження функції протилежної нирки щура.

15

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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