



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **96757** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**G09B 23/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	<b>u 2014 10637</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Косілова Ольга Юріївна (UA), Мінухін Валерій Володимирович (UA), Габишева Людмила Степанівна (UA), Коваленко Наталія Іллівна (UA), Ткаченко Вікторія Леонідівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>29.09.2014</b>	(73) Власник(и):	<b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>10.02.2015</b>	(74) Представник:	<b>Свтушенко Тамара Григорівна</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>10.02.2015, Бюл.№ 3</b>		

## (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОГО ПЕРИТОНИТУ

### (57) Реферат:

Спосіб моделювання гострого перитоніту включає приготування зависі фекалій тварин, витримку її при визначеній температурі та введення її в черевну порожнину тварини. В якому завись фекалій отримують шляхом взяття кишкового вмісту безпосередньо з кишечника умовно здорової миші, фекалії розтирають в ступці, фільтрують через марлевий фільтр в мірну колбу та доводять дистильованою водою до об'єму 20 мл, потім завись розподіляють у пробірки та автоклавують при  $t=132^{\circ}\text{C}$ , 2 атм протягом 60 хвилин, потім вводять окремо одноразово внутрішньочеревинно в нижній квадрант зліва завись із розрахунку 0,5 мл 10 % зависі стерильних фекалій на 20 г маси миші та попередньо виділену у хворих на перитоніт добову клінічну культуру *Escherichia coli* із розрахунку  $5 \times 10^8$  мікробних тіл на мишу.

UA 96757 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до мікробіології, та може бути використаною для моделювання гострого перитоніту.

Сьогодні відомий ряд експериментальних моделей гострого перитоніту.

Так, наприклад, відомий спосіб моделювання гострого гнійного перитоніту, що відтворюють шляхом перев'язки та відсічення червоподібного відростку, який залишався в черевній порожнині [Комплексное лечение острого гнойного перитонита с применением криоконсервированной кордовой крови / И.А. Криворучко, К.А. Гольцев, В.И. Грищенко и др. // Kharkiv surgical school. - 2011. - № 6 (51)].

Відомий спосіб моделювання гострого експериментального перитоніту шляхом введення в черевну порожнину тварини комбінованої зависі мікробних клітин, які представлені *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* в однаковому співвідношенні. Мікробна завись рівномірно розподіляється по відділах черевної порожнини за допомогою катетерів, які попередньо проводять через пункційні отвори передньої черевної стінки. Введення зависі здійснюють в 3 етапи через 24 години після попереднього введення в черевну порожнину через катетер аутокрові в сумарному обсязі 7-10 мл/кг маси тіла тварини. На першому етапі вводять  $5,5 \times 10^{10}$  мікробних клітин/кг, потім через 12 годин 2 рази по  $2,0-2,5 \times 10^{10}$  мікробних клітин/кг з 6-годинним інтервалом [Глухов А.А. К вопросу о моделировании острого экспериментального перитонита / А.А. Глухов, И.Н. Банин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2000. - Т. 129, № 4. - С. 478-480].

Враховуючи індивідуальні фізіологічні особливості тварин, була розроблена модель розлитого перитоніту у білих щурів лінії Вістар. Тваринам під загальним знеболювальним проводять лапоратомію, резецирують та видаляють великий сальник, в основі червоподібного відростку та його брижі накладають лігатурну петлю, кінці якої виводять назовні через тонку поліхлорвінілову трубку, яка проведена підшкірно з черевної порожнини до холки. Через 24-48 годин, коли у тварин зникають патологічні явища, які зумовлені оперативним втручанням, у шлунок вводять субтоксичну дозу патогенних мікроорганізмів, які в природних умовах складають мікрофлору кишечника, наприклад  $3 \times 10^9$  мікробних тіл кишкової палички. Внаслідок перистальтики кишечника бактерії потрапляють до просвіту червоподібного відростку. Через 24 години після введення до шлунку мікроорганізмів лігатурну петлю затягують, тим самим перетискаючи червоподібний відросток та його брижу у основі. Через декілька годин після створення ішемії червоподібного відростку виникає некроз його стінки, що зумовлює порушення її бар'єрної функції та проникнення патогенних мікроорганізмів до черевної порожнини [Кутовой А.Б. Экспериментальная модель разлитого перитонита / А.Б. Кутовой, Л.В. Лозенко // Клінічна хірургія. - 1995. - № 3. - С. 38-39].

Відома також модель, в якій для моделювання гострого загального перитоніту (ГЗП) готують 10 % суспензію фекалій тварин з їх кров'ю за розрахунком 5 мл на 100 мл суспензії, яку витримують в термостаті протягом однієї доби. Суспензію вводять в черевну порожнину з розрахунку 1 мл 10 % суспензії на 100 г маси. Розвиток ГЗП супроводжується наростанням ендогенної інтоксикації і загибеллю тварин на 3-4 добу [Пат. № 36499 U Україна, МПК G09B 23/00. Спосіб моделювання гострого перитоніту / Клименко Ю.А., Шевчук І.М., Клименко А.О. - 3. № u200807365; заявл. 28.05.2008; опубл. 27.10.2008, Бюл. № 20].

Даний спосіб моделювання гострого перитоніту є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, тому його вибрано за найближчий аналог.

В основу корисної моделі поставлена задача відтворення експериментальної моделі перитоніту у лабораторних тварин, яка відповідала б всім клінічним ознакам перитоніту у людини та була легкою у виконанні за рахунок стандартизації умов зараження.

Поставлена задача, вирішується тим, що у відомому способі моделювання гострого перитоніту, який включає приготування зависі фекалій тварин, витримку її при визначеній температурі та введення її в черевну порожнину тварини, згідно з корисною моделлю, завись фекалій отримують шляхом взяття кишкового вмісту безпосередньо з кишечника умовно здорової миші, фекалії розтирають в ступці, фільтрують через марлевий фільтр в мірну колбу та доводять дистильованою водою до об'єму 20 мл, потім завись розподіляють у пробірки та автоклавують при  $t=132^\circ\text{C}$ , 2 атм протягом 60 хвилин, затим вводять окремо одноразово внутрішньочеревинно в нижній квадрант зліва завись із розрахунку 0,5 мл 10 % зависі стерильних фекалій на 20 г маси миші та попередньо виділену у хворих на перитоніт добову клінічну культуру *Escherichia coli* із розрахунку  $5 \times 10^8$  мікробних тіл на мишу.

Здійснення корисної моделі, а саме відтворення експериментальної моделі перитоніту у лабораторних тварин, яка відповідала б всім клінічним ознакам перитоніту у людини та була легкою у виконанні за рахунок стандартизації умов зараження, обумовлений тим, що при заявленому режимі автоклавування вся анаеробна флора гине, тому змодельований перитоніт

викликається тільки тим мікроорганізмом, який вводять, а саме *Escherichia coli*. Стерильні фекалії є лише подразнюючим фактором (або фактором агресії) в розвитку перитоніту. Перевагами цього методу є те, що перитоніт викликаний одним мікроорганізмом, в даному випадку *Escherichia coli*, а не асоціацією мікроорганізмів, яка включає в себе як *Escherichia coli* (основний представник нормальної мікрофлори кишечника людини), так і анаеробні мікроорганізми, які, як відомо, є представниками багатьох гнійно-запальних захворювань, в тому числі і перитоніту.

Спосіб виконують наступним чином: перитоніт у тварин викликають шляхом внутрішньочеревного введення 0,5 мл 10 % зависі стерильних фекалій на 20 г маси миші та добової клінічної культури *Escherichia coli* ( $5 \times 10^8$  мікробних тіл на мишу), яку попередньо виділяють у хворих на перитоніт. Вводять окремо, одноразово. Завись стерильних фекалій отримують шляхом взяття кишкового вмісту безпосередньо з кишечника умовно здорової миші, потім отримані фекалії розтирають в ступці, фільтрують через марлевий фільтр в мірну колбу та доводять дистильованою водою до об'єму 20 мл. Фекалії розподіляють у пробірки та розміщують в автоклаві, де проводять автоклавування при  $t=132^\circ\text{C}$  протягом 60 хвилин (2 атм). При введенні стерильних фекалій та добової культури *Escherichia coli* мишу тримають під нахилом (або кутом  $45^\circ\text{C}$ ) для того, щоб органи черевної порожнини змістились ближче до діафрагми, щоб суміш потрапила не до кишечника, а у вільну черевну порожнину. Найбільш вдалою ділянкою для введення зависі фекалій та добової культури *E. coli* є нижній квадрант зліва.

Ефективність способу доведена патоморфологічними дослідженнями.

Морфологічна характеристика печінки тварини з експериментальним перитонітом. Макроскопічно печінка жовтувато-коричневого кольору з гладкою поверхнею, тістуватої однорідної консистенції. У жовчних протоках не виявлено конкрементів та ознак холестазу. Мікроскопічно часточки печінки з різко повнокровними центральними венами, синусоїдальними капілярами, а також судинами портальних трактів. У судинах мікроциркуляторного русла відмічається крайове стояння нейтрофільних гранулоцитів. Звертає на себе увагу виражена дисконкомплексация гепатоцитів і гіперплазія Купферових клітин. Серед звичайних гепатоцитів зустрічаються одиничні диплоїдні клітини. Цитоплазма гепатоцитів еозинофільна, з виразною зернистістю. Осередково відмічається велико- і середньокрапельне ожиріння гепатоцитів. У портальних трактах визначаються лімфоплазмоцитарні інфільтрати зі значною домішкою нейтрофільних гранулоцитів. Також відмічається проникнення запальних інфільтратів всередину часточок і формування мікроабсцесів. У багатьох гепатоцитах відмічаються явища каріолізу, ознаки маргінації хроматину, гіперхроматоз ядер, а також осередковий цитоліз гепатоцитів.

Морфологічна характеристика серця тварини з експериментальним перитонітом. Макроскопічно серце тварини розташоване всередині серцевої сорочки, має мішкоподібну форму і в'ялу консистенцію. Мікроскопічно відмічається виражений набряк інтерстицію і повнокров'я судин. У кардіоміоцитах визначається осередкова базофілія саркоплазми, що свідчить про дистрофічні зміни. Переважно периваскулярно визначаються скупчення лімфогістіоцитарних елементів з домішкою нейтрофільних гранулоцитів. Клапанний і пристінковий ендокард з ознаками набрякання сполучнотканинної основи, з вогнищами ендотелізації та накладеннями на них тромботичних мас.

Морфологічна характеристика селезінки тварини з експериментальним перитонітом. Виявляються морфологічні ознаки гіперплазії Т-зони лімфоїдних фолікулів: вони широкі, густоклітинні. В-зони фолікулів виражені слабо, зменшується щільність заселення клітин. При цьому в Т-зонах виникає картина дірчастого прояснення (картина "зоряного неба"), обумовлена скупченнями макрофагів. У червоній пульпі щільність розташування імунних клітин висока.

Морфологічна характеристика очеревини тварини з експериментальним перитонітом. На поверхні очеревини в парієтальному і, меншою мірою, у вісцеральному листках, визначаються накладення ниток фібрину зі значною домішкою нейтрофільних гранулоцитів та одиничними макрофагами. Виявляється набряк сполучнотканинного шару й гіперемія очеревини. Кровоносні судини з ознаками не тільки різко вираженого повнокров'я, але й гемореологічними порушеннями, особливо це стосується капілярів і веноулярної ланки мікроциркуляторного русла. Наявні поширені ендо- і периваскуліти.

Таким чином, морфологічні дослідження виявили типові ознаки гострого перитоніту.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб моделювання гострого перитоніту, який включає приготування зависі фекалій тварин, витримку її при визначеній температурі та введення її в черевну порожнину тварини, який відрізняється тим, що завись фекалій отримують шляхом взяття кишкового вмісту безпосередньо з кишечника умовно здорової миші, фекалії розтирають в ступці, фільтрують через марлевий фільтр в мірну колбу та доводять дистильованою водою до об'єму 20 мл, потім завись розподіляють у пробірки та автоклавують при  $t=132^{\circ}\text{C}$ , 2 атм протягом 60 хвилин, потім
- 10 вводять окремо одноразово внутрішньочеревинно в нижній квадрант зліва завись із розрахунку 0,5 мл 10 % зависі стерильних фекалій на 20 г маси миші та попередньо виділену у хворих на перитоніт добову клінічну культуру *Escherichia coli* із розрахунку  $5 \times 10^8$  мікробних тіл на мишу.

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

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