



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85659** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 07140	(72) Винахідник(и): Костєв Федір Іванович (UA), Чайка Олександр Михайлович (UA), Роша Лариса Григорівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 06.06.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.11.2013	(73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, провулок Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.11.2013, Бюл.№ 22	

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН СТІНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА У ЩУРІВ-САМОК, ДО ЯКОГО ПІДШИТО ЧУЖЕРІДНИЙ АГЕНТ

(57) Реферат:

Спосіб визначення стану біологічних тканин стінки сечового міхура у щурів-самок, до якого підшито чужорідний агент, шляхом проведення морфологічних досліджень. Щурам-самкам до серозного покриву сечового міхура підшивають проленову сітку під тіопенталовим внутрішньом'язовим наркозом і протягом 1-3 місяців після операції з інтервалом 25-30 днів забирають фрагменти стінки сечового міхура навколо ділянок з підшитою проленовою сіткою та шовного матеріалу, обробляють їх за стандартною методикою для подальшої оглядової мікроскопії, статистичну обробку гістологічних препаратів проводять методами частотного аналізу з використанням опцій програмного забезпечення Excel 7,0 і при оцінці досліджуваних гістологічних препаратів через 1 місяць після операції виявляють потоншення слизової зі зменшенням шарів уротелію, втрату вираженої складчастості оболонки сечового міхура, що свідчить про виражене хронічне запалення з перевагою гістоцитів, фіброblastів, виразний інтерстиціальний набряк.

UA 85659 U

Корисна модель належить до області експериментальної медицини, а саме урології, і може бути використана при проведенні реконструктивно-пластичних втручань з приводу нетримання сечі при напруженнях з використанням алопластичних матеріалів.

Нетримання сечі при напруженні (НСПН) є одним із найпоширеніших захворювань серед жінок, які страждають на генітальний пролапс. Щонайменше у кожному третьому випадку у жінок із генітальним пролапсом виникає НСПН. Причиною виникнення даної патології у більшості випадків є наявність загальних етіопатогенетичних факторів, таких як родова травма, підвищення внутрішньочеревного тиску, вікові зміни у м'язовій, сполучній і нервовій тканинах, дефіцит естрагенів, наявність природної дисплазії сполучної тканини тощо (2, 3, 4).

Враховуючи вплив НСПН на якість життя жінки, її психо-емоційний стан, соціальні відносини і репродуктивне здоров'я, пошук нових підходів до оперативного лікування є вкрай актуальним. Широкого поширення набули реконструктивно-пластичні оперативні втручання при НСПН з використанням алопластичних матеріалів, однак проблема впливу сучасних сітчастих алотрансплантатів на морфогенез тканин сечового міхура (СМ) і, зокрема, структурних елементів детрузора дотепер залишається невивченою.

У деяких експериментальних дослідженнях було показано, що синтетичні сітки можуть спричиняти виникнення запальної реакції, виразність якої залежить від хімічного складу алопластичного матеріалу, їх фізичних властивостей (розмір пор, площа поверхні контакту з біологічними тканинами) тощо.

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є розробка, в якій поліпропіленову сітку підшивають до сечового міхура щурів, з метою оцінки біосумісності та функції сечового міхура після імплантації сітки(1).

Недоліком методу є висока частота відторгнення алотрансплантата та зниження функції детрузора при цистометричних вимірюваннях.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу визначення стану біологічних тканин стінки сечового міхура у щурів-самок, до якого підшито чужерідний агент, а саме - проленова сітка - до серозного покриву СМ і наступним дослідженням особливостей впливу проленової сітки на морфогенез стінки сечового міхура у щурів - самок, що дозволить з високим ступенем вірогідності встановити рівень імунологічної відповіді біологічних тканин на проленову сітку в експерименті, що може бути використано при реконструктивно-пластичних оперативних втручаннях з приводу НСПН у жінок з порушенням сечовипускання нижніх сечових шляхів. Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, щурам-самкам до серозного покриву сечового міхура підшивають проленову сітку під тіопенталовим внутрішньом'язовим наркозом і протягом 1-3 місяців після операції з інтервалом 25-30 днів забирають фрагменти стінки сечового міхура навколо ділянок з підшитою проленовою сіткою та шовного матеріалу, обробляють їх за стандартною методикою для подальшої оглядової мікроскопії, статистичну обробку гістологічних препаратів проводять методами частотного аналізу з використанням опцій програмного забезпечення Excel 7,0 і при оцінці досліджуваних гістологічних препаратів через 1 місяць після операції виявляють потоншення слизової зі зменшенням шарів уротелію, втрату вираженої складчастості оболонки сечового міхура, що свідчить про виражене хронічне запалення з перевагою гістоцитів, фібробластів, виразний інтерстиціальний набряк; при оцінці препаратів, одержаних через 2 місяці, виявляють також різке зменшення товщини стінки м'язової оболонки сечового міхура, що вказує на зміну товщини м'язових волокон, а при оцінці гістологічних препаратів і вузлів із шовного матеріалу через три місяці визначають наявність ішемізації тканин, обумовленої механічною рестрикцією кровотоку, що потребує застосування застережних засобів для зниження імунологічної відповіді біологічних тканин на чужорідний агент.

Спосіб виконується наступним чином.

Дослідження виконано на 40 статевозрілих щурах лінії Вістар вагою 180-220 г. Дослідні тварини було рандомізовано розподілені на дві групи - основну, до якої увійшли 30 тварин, яким підшивали проленову сітку Ultra Pro виробництва Ethicon (США), та контрольну, до якої були включені 10 інтактних тварин. Тварини були наркотизовані шляхом внутрішньом'язового введення кетаміну в дозі 50 мг/кг.

Після обробки оперативного поля проводили лапаротомію, після чого підшивали шматки проленової сітки розмірами 0,5-1,0 см² з фіксацією вікрилом 0-4 у серозному шарі вузловими швами.

У контрольній групі виконували лапаротомію без підшивання проленової сітки.

Лапаротомну рану ушивали синтетичним шовним матеріалом вікрил (4-0). Дослідних тварин утримували у стандартних умовах віварію протягом 1-3 місяців, після чого виводили з

експерименту по 10 особин під тіопенталовим наркозом шляхом декапітації наприкінці 1, 2 та 3 місяців.

Фрагменти сітки сечового міхура 10 експериментальних тварин з підшитою проленовою сіткою забирали через 1 місяць з дня операції. Фрагменти тканин фіксували в 10 % нейтральному формаліні протягом 24 годин. Далі фрагменти тканин обробляли відповідно до загальноприйнятих методик (дегідратація, парафінізація), заливали в парафінові блоки. Зрізи товщиною 3-5 мкм були виконані на роторному мікротомі Leica, фарбовані за стандартною методикою гематоксиліном та еозином, після чого покривали канадським бальзамом й покривним склом для подальшої оглядової мікроскопії.

Статистичну обробку проводили методами частотного аналізу з використанням стандартних опцій програмного забезпечення Excel 7.0.

При вивченні гістологічних препаратів експериментальної групи щурів виявлене наступне. Навколо шовного матеріалу, котрим кріпили проленову сітку до серозного покриву сечового міхура, через 1 місяць спостерігали виражене хронічне запалення з перевагою гістіоцитів, лімфоцитів, макрофагів, фібробластів, а також виразний інтерстиціальний набряк (фіг. 1) потоншення витончення слизової зі зменшенням шарів уротелію, що приводило до втрати вираженої складчастості слизової оболонки сечового міхура. Натомість у контрольній групі виразних змін структурно-морфологічних елементів виявлено не було, як з боку серозної оболонки, так й слизового та підслизового шарів (фіг. 2, 3).

В окремих випадках при оцінці препаратів, одержаних через 2 місяці, було виявлено також різке зменшення товщини стінки м'язової оболонки сечового міхура за рахунок зменшення товщини м'язових волокон. Втім, втрата виразності атрофічних змін була помірною (фіг. 4, 5).

Аналогічну картину відзначали в зоні розташування вузлів із шовного матеріалу (фіг. 6). Це може пояснюватися ішемізацією тканин, обумовленою механічною рестрикцією кровотоку.

Таким чином, основними реакціями на алопластичний матеріал у дослідних тварин були запальна відповідь та помірно виражені дистрофічні зміни. Можна припустити, що за рахунок цих процесів нервові закінчення ноцицептивних аферентних систем сечового міхура, розташовані у підслизовому шарі, можуть наближуватися до слизової поверхні сечового міхура, що робить їх більш доступними для зовнішніх подразнень, а отже може призводити до зміни порога чутливості.

Описані зміни зберігалися й через три місяці, однак їх виразність була меншою, ніж на час гострої реакції на імплантацію фрагменту проленової сітки (фіг. 7).

Отже, незважаючи на відносну безпечність лікування НСПН із застосуванням сучасних алопластичних матеріалів, зберігається загроза виникнення несприятливих побічних ефектів, обумовлених взаємодією у системі "біологічна тканина-алоімплантат". Для запобігання виникненню запальної реакції є доцільною розробка методів реконструктивно-пластичних оперативних втручань із використанням власних тканин та/або десенсиטיзації біологічних тканин до впливу структурних компонентів алопластичних матеріалів.

Таким чином, можна зробити наступні висновки:

проленова сітка викликає у стінці сечового міхура експериментальних тварин помірні дистрофічно-запальні зміни, які впливають на ноцицептивний рецепторний апарат та збільшують ризик розвитку післяопераційного больового синдрому;

застосування алопластичного матеріалу вимагає застосування додаткових застережних засобів для зниження інтенсивності імунологічної відповіді біологічних тканин на чужорідний агент;

запально-дистрофічні зміни в тканинах стінки сечового міхура мають зворотний характер, так як інтенсивність запалення з часом послаблюється;

проведення проспективного когортного дослідження з оцінки клінічної ефективності застосування комбінованих оперативних втручань з приводу урогенітального пролапсу передбачається у жінок із використанням методу парауретрального ліпографтингу.

У порівнянні з прототипом, заявлене технічне рішення дозволяє з високим ступенем вірогідності встановити рівень імунологічної відповіді біологічних тканин на проленову сітку в експерименті, що може бути використано як альтернативний підхід у проведенні реконструктивно-пластичних оперативних втручань при НСПН у жінок з порушенням сечовипускання нижніх сечових шляхів, з метою мінімізації загрози виникнення несприятливих побічних ефектів, обумовлених взаємодією у системі "біологічна тканина - алоімплантат".

Джерела інформації:

1. А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков, В.А. Бачаев, М. Лань. Экспериментальная хирургия лабораторных животных. - 2007. - 256 с.

2. Железная А.А. Об особенностях эпидемиологии и факторов риска недержания мочи у женщин / А.А. Железная // Мед. - соц. проблемы сім'ї. - 2010. - Т. 15, № 2. - С. 79-86.

3. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - К.: Морион, 2002. - 640 с.

5 4. Симультантні операції у жінок з пролапсом тазових органів, як оптимальне вирішення проблеми порушень уродинаміки сечових шляхів та статевої функції / В.М. Запорожан, М.І. Ухаль, Ю.Ю. Петровський [та ін.] // Одеський мед. журнал. - 2009. - № 6. - С. 42-46.

10 5. Ухаль М.І. Відновлення сексуальної функції у жінок із пролапсом органів малого таза після симультанних операцій / М.І. Ухаль, О.М.Ухаль, Ю.Ю.Петровський // Здоровье мужчины. - 2009. - Т. 2 № 29. - С. 169-171.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15 Спосіб визначення стану біологічних тканин стінки сечового міхура у щурів-самок, до якого підшито чужорідний агент, шляхом проведення морфологічних досліджень, який **відрізняється** тим, що щурам-самкам до серозного покриву сечового міхура підшивають проленову сітку під тіопенталовим внутрішньом'язовим наркозом і протягом 1-3 місяців після операції з інтервалом 25-30 днів забирають фрагменти стінки сечового міхура навколо ділянок з підшитою проленовою сіткою та шовного матеріалу, обробляють їх за стандартною методикою для 20 подальшої оглядової мікроскопії, статистичну обробку гістологічних препаратів проводять методами частотного аналізу з використанням опцій програмного забезпечення Excel 7,0 і при оцінці досліджуваних гістологічних препаратів через 1 місяць після операції виявляють потоншення слизової зі зменшенням шарів уротелію, втрату вираженої складчастості оболонки сечового міхура, що свідчить про виражене хронічне запалення з перевагою гістоцитів, 25 фібробластів, виразний інтерстиціальний набряк; при оцінці препаратів, одержаних через 2 місяці, виявляють також різке зменшення товщини стінки м'язової оболонки сечового міхура, що вказує на зміну товщини м'язових волокон, а при оцінці гістологічних препаратів і вузлів із шовного матеріалу через 3 місяці визначають наявність ішемізації тканин, обумовленої механічною реструкцією кровотоку, що потребує застосування застережних засобів для 30 зниження імунологічної відповіді біологічних тканин на чужорідний агент.

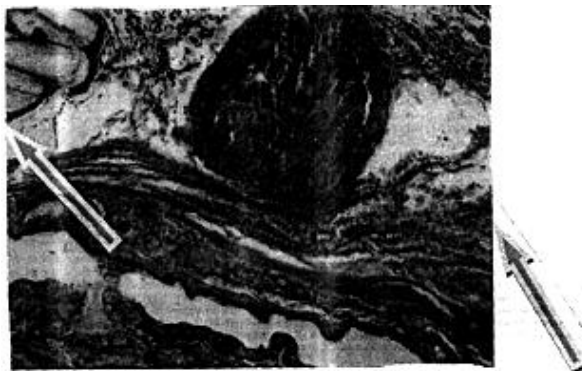


Fig. 1



Fig. 2

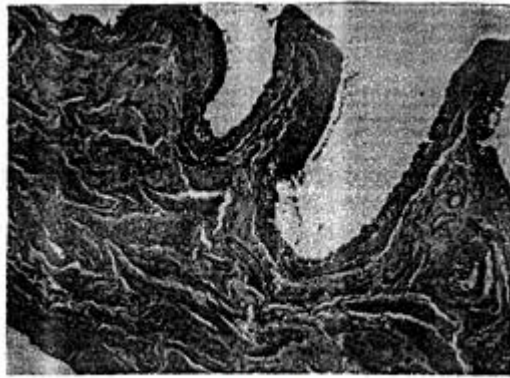


Fig. 3

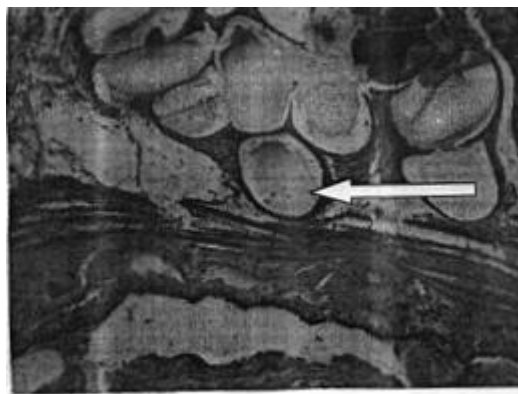


Fig. 4

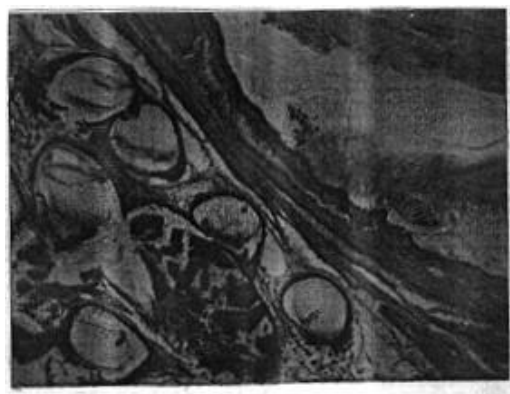


Fig. 5



Fig. 6

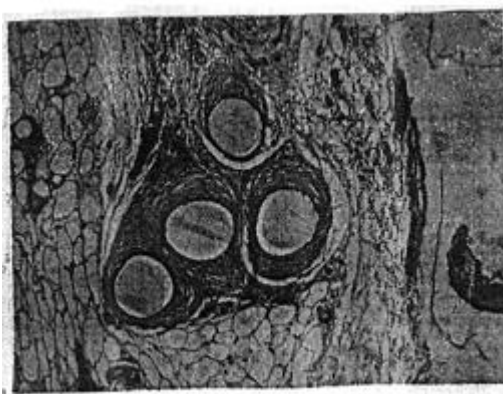


Fig. 7

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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