



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **108718** (13) **C2**  
(51) МПК  
**G09B 23/28** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

|  |   |
|--|---|
| <p>(21) Номер заявки: <b>а 2014 06712</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>16.06.2014</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>25.05.2015</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заяву: <b>10.12.2014, Бюл.№ 23</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.05.2015, Бюл.№ 10</b></p> | <p>(72) Винахідник(и):<br/><b>Желіба Микола Дмитрович (UA),<br/>Бурковський Микола Іванович (UA),<br/>Чорнопищук Роман Миколайович (UA),<br/>Ларін Олександр Олександрович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и):<br/><b>ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ<br/>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.<br/>ПИРОГОВА,</b><br/>вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:<br/>Ansell DM, Holden KA, Hardman MJ. Animal models of wound repair: Are they cutting it? Exp. Dermatol. 2012 Aug;21(8):581-5<br/>Сендрякова В.Н., Кокаева І.К., Трохов К.А., Букатин М.В. ПРОБЛЕМЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГНОЙНОЙ РАНЫ У КРЫС // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 8. – С. 38<br/>RU 2431890 C1, 20.10.2011<br/>UA 42827 U, 27.07.2009<br/>RU 2321898 C1, 10.04.2008<br/>RU 93031608 A, 20.05.1995 (реферат)<br/>KZ 19083 A, 15.02.2008 (реферат)</p> |
|--|---|

**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГНІЙНОЇ РАНИ М'ЯКИХ ТКАНИН**

**(57) Реферат:**

Винахід належить до галузі медицини, зокрема до хірургії, а саме до методів моделювання хірургічних хвороб. Спосіб моделювання гнійної рани м'яких тканин за винаходом передбачає висічення у міжлопатковій ділянці піддослідних тварин ділянки шкіри, введення в рану заданої кількості мікроорганізмів, причому висікають ділянку шкіри з підшкірною клітковиною до поверхневої фасції, потім накладають чотири однорядні вузлові шви на відстані 1,5 см від країв ранового дефекту, а в ранову порожнину вносять желатинову капсулу з мікробними тілами і закривають рану поліетиленовою плівкою та марлевою пов'язкою.

UA 108718 C2



Винахід належить до медицини, зокрема до хірургії, а саме до методів моделювання хірургічних хвороб.

Проблема гнійно-запальних захворювань м'яких тканин та інфекційні ускладнення займають значне місце у структурі захворюваності та смертності хірургічних стаціонарів. Вивчення загальних закономірностей перебігу ранового процесу, а отже розробка ефективніших діагностичних та лікувальних заходів є неможливою без адекватної експериментальної моделі. Різноманітні моделі *in vitro* мають численні обмеження, що не дозволяють комплексно вивчати рановий процес (Animal models of wound repair: Are they cutting it? / David M. Ansell, Kirsty A. Holden // *Experimental Dermatology*.-2012. - № 21. - С. 581-585.). На сьогодні існує чимало варіантів моделювання гнійних ран на експериментальних тваринах, які відрізняються за локалізацією, розміром ранового дефекту, характером патогенної мікрофлори тощо (Проблеми моделювання гнійної рани у крыс / В. Н. Сендрякова, И. К. Кокаева, К. А. Трохов, М. В. Букатин // *Advances in current natural sciences*.-2013. - № 8. - С. 38.). Однак більшість з них зводиться до висічення ділянки шкіри й прилеглих тканин або ж введення хімічного реагенту (10 % розчин хлористого кальцію), травмування сформованої ранової поверхні (механічним або хімічним шляхом) з подальшим внесенням патологічної культури або ж їх асоціацій (Шалимов С. А., Радзиховский А. П., Кейсевич Л. В. Руководство по экспериментальной хирургии. - М.: Медицина, 1989.-272 с.).

Недоліком цих відомих методик є неможливість отримання "стандартизованої" рани за розміром та кількістю внесених патогенних мікробів, змішаний характер ранового процесу із елементами хімічного опіку, додаткова контамінація ранової поверхні, низька достовірність розвитку повноцінного гнійно-запального процесу із чітким клінічним, цитологічним та морфологічним підтвердженням. Крім цього, складність відтворення зумовлюється особливостями будови підшкірної тканини у дрібних тварин (щурів, морських свинок, кроликів), яка містить численні вільні простори. Тому при місцевому нанесенні патогенної культури виникає поширення її по підшкірному просторі та швидка генералізація процесу.

Близьким до вирішення цих недоліків є спосіб моделювання інфікованої шкірно-м'язової рани, який виконувався шляхом висічення шкіри, підшиванням країв рани по квадрату безперервним швом із кроком 5 мм атравматикою 4/0 із матеріалу, що розсмоктується, при цьому кожен кут рани додатково прошивався окремими діагональними швами. Через 3 доби виконували висічення струпа і некротизованих тканин в межах здорових, встановлення напівпроникної мембрани з фіксацією кутовими швами, під яку вводили бактеріальну завесь (патент Росії 2431890).

Недоліками цієї моделі є надмірна травматизація оточуючих тканин та загроза інфікування нижче розташованих шарів м'яких тканин під час підшивання оточуючих тканин, наявність сторонніх тіл в рані (шовний матеріал), що знижує об'єктивність та достовірність отриманих даних. Повторна травматизація рани через 3 доби не повною мірою відображає дійсний перебіг гострого гнійного запалення.

За прототип прийнято модель Повлович К. В. (патент України 42827) в якій за допомогою гострокінцевого скальпеля, у попередньо підготовленій міжлопатковій ділянці, знімалися верхні шари дерми (до появи "кров'янистої роси"), в оброблену ділянку вносили підготовлений силікогелевий контейнер за допомогою капшукового шва. Через 36-48 годин в ділянці рани визначалось виділення густого гною, шви знімалися та механічним шляхом видалялись гранули сорбенту. На 3-5 добу розвивалась рана із заданою флорою.

Недоліками такого способу є: неможливість чіткого визначення виду та кількості мікробних одиниць, зафіксованих на гранулах сорбенту; необхідність після появи ознак гнійного процесу механічного видалення їх з рани; недостатня глибина проникнення патогенних мікроорганізмів після пошкодження лише дерми, що не у всіх дослідних тварин та не завжди повною мірою дозволяє відтворити типовий гнійний процес м'яких тканин, обмежуючись лише деструкцією поверхневих шарів дерми; гнійно-запальні процеси у щурів мають ряд патоморфологічних та патофізіологічних особливостей, що унеможлиблює об'єктивне трактування отриманих результатів та перенесення результатів на людський організм.

В основу винаходу "Спосіб моделювання гнійної рани м'яких тканин" поставлено задачу шляхом створення стандартизованого ранового дефекту із фіксованими краями до прилеглих тканин, дозованого внесення мікробного матеріалу, закриття рани поліетиленовою плівкою та марлевою пов'язкою створити умови для розвитку гнійно-запального процесу м'яких тканин.

Поставлена задача вирішується способом моделювання гнійної рани м'яких тканин на кролях, який полягає у створенні стандартизованого ранового дефекту із підшиванням країв поодинокими вузловими швами до прилеглих тканин, що дозволяє надійно зафіксувати краї ранової поверхні і попередити поширення процесу, внесенні желатинової капсули із мікробними

тілами у рановий дефект, що дозволяє чітко контролювати кількість та склад використаних мікроорганізмів, закриття рани поліетиленовою плівкою та марлевою пов'язкою, що дозволяє візуально контролювати перебіг ранового процесу, попередити додаткову контамінацію, випадкове травмування, формування струпа та створює сприятливі умови для розвитку гнійно-запального процесу.

Спосіб здійснюється таким чином. Міжлопаткову ділянку спини кроля дипилювали, обробляли розчином антисептика та місцево знеболювали 0,25 % Sol. Novocaini 10 мл. В межах, нанесених трафаретом контурів, скальпелем висікали ділянку шкіри з підшкірною клітковиною до поверхневої фасції округлої форми діаметром 2 см. Для обмеження поширення гнійного процесу на оточуючі тканини проводилось накладання чотирьох однорядних вузлових швів за контуром на відстані 1,5 см від країв ранового дефекту. В ранову порожнину поміщалась желатинова капсула із добовою культурою *S. aureus*, яка містила 0,5 мл  $10^9$  мікробних тіл (концентрація визначалась за допомогою денситометра). Рану покривали поліетиленовою плівкою, яку фіксували клеолом та лейкопластирною стрічкою з подальшим накладанням хрестоподібної бинтової пов'язки.

Конкретний приклад виконання способу. Моделювання виконувалось в операційній віварію Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Експеримент був відтворений на 8 статевозрілих кролях породи *Shinshilla*, чоловічої статі, віком 1-1,5 роки, вагою  $3,4 \pm 0,3$  кг. Міжлопаткову ділянку спини тварин дипилювали, обробляли розчином антисептика та місцево знеболювали 0,25 % Sol. Novocaini 10 мл. В межах, нанесених трафаретом контурів, скальпелем висікали ділянку шкіри з підшкірною клітковиною до поверхневої фасції округлої форми діаметром 2 см. Для обмеження поширення гнійного процесу на оточуючі тканини проводилось накладання чотирьох однорядних вузлових швів за контуром на відстані 1,5 см від країв ранового дефекту. В ранову порожнину поміщалась желатинова капсула із добовою культурою *S. aureus*, яка містила 0,5 мл  $10^9$  мікробних тіл (концентрація визначалась за допомогою денситометра). Рану покривали поліетиленовою плівкою, яку фіксували клеолом та лейкопластирною стрічкою з подальшим накладанням хрестоподібної бинтової пов'язки.

Через 72 години пов'язка та шви знімались, рана набувала клінічних ознак гострого гнійного запалення (рановий дефект був покритий згустками гною, крові, фібрином, спостерігався набряк та гіперемія у рані та оточуючих тканинах, підвищена чутливість у цій ділянці) (фіг. 1).

При бактеріологічному дослідженні клінічного матеріалу в рані визначалась культура *S. aureus* у кількості  $5 \times 10^6$  КУО в  $1 \text{ см}^3$ .

Результатом цитологічного дослідження поверхні рани стала картина дегенеративно-запального типу цитограми: основним видом клітин були нейтрофільні гранулоцити, що вкривали все поле зору, більшість із ознаками дегенеративних змін з елементами розпаду; визначалась велика кількість мікроорганізмів, що розташовувались позаклітинно та внутрішньоклітинно (фіг. 2).

Морфологічна картина експериментальної рани характеризувались наявністю дефектів тканин шкіри на всю товщу дерми аж до гіподерми. Краї рани були нерівні, утворені потовщеним пластом епідермісу з проліферуючими клітинами базальних його відділів. Дно рани нерівне, припідняте за рахунок дерми, виповнене широким прошарком тканинного детриту. Структура підлеглої жирової клітковини гіподерми порушена за рахунок вогнищ некрозу та вираженої інфільтрації сегментоядерними лейкоцитами, велика кількість яких з ознаками лейкоплазії. Однак кількість лімфо-гістіоцитарних елементів незначна. Виражені ознаки порушення мікрогемодинаміки у вигляді поширених крововиливів, дилатації судин з повнокров'ям, еритростазами в них, утворенням червоних тромбів. Визначався виражений набряк дерми в краях рани та в жировій клітковині гіподерми. Запальноклітинний інфільтрат у вигляді скупчень поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів визначався нижче рівня гіподерми — в поперечно-посмугованих м'язах та в пухкій сполучній тканині між м'язовими волокнами (перимізії). В краях і на дні рани також визначались в незначній кількості фрагментовані пучки колагенових волокон (фіг. 3).

Спільними ознаками винаходу та прототипу є розвиток деструктивного процесу м'яких тканин, обмеження процесу за допомогою швів на краю рани, спроба стандартизації кількісного та видового складу внесених патогенних мікроорганізмів.

Винахід відрізняється тим, що поширення гнійно-деструктивного процесу відбувається на всю товщину дерми аж до гіподерми у всіх дослідних тварин, краї рани підшиваються до прилеглих тканин за допомогою поодиноких вузлових швів, а кількість та вид внесених мікроорганізмів чітко регламентується шляхом внесення їх у желатинову капсулу, яку не потрібно видаляти через певний час із рани.

Таким чином, використання запропонованого способу дозволяє отримати повноцінну стандартну модель гнійної рани м'яких тканин, яка за своїми клінічними та морфологічними особливостями перебігу максимально наближається до такої у людей. Запропонований спосіб простий та доступний у відтворенні. Відтворюваність моделі становить 100 %.

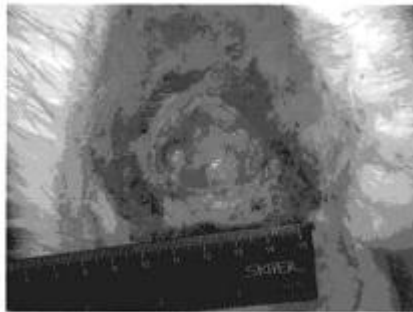
5 Отримана модель може бути застосована для всебічного вивчення ранового процесу, як однієї із актуальних проблем сучасної практичної хірургії, дозволить значно розширити теоретичні уявлення про патогенез гнійно-запальних процесів м'яких тканин, підвищити ефективність їх діагностики, вибору правильної тактики лікування та профілактики можливих ускладнень.

10

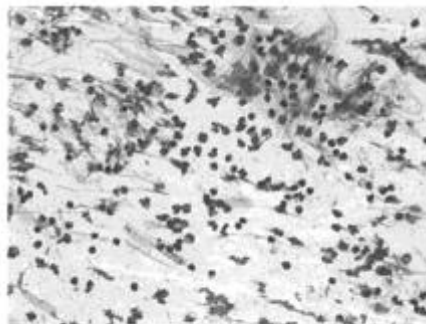
#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб моделювання гнійної рани м'яких тканин, що передбачає висічення у міжлопатковій ділянці піддослідних тварин ділянки шкіри, введення в рану заданої кількості мікроорганізмів, який **відрізняється** тим, що висікають ділянку шкіри з підшкірною клітковиною до поверхневої фасції, потім накладають чотири однорядні вузлові шви на відстані 1,5 см від країв ранового дефекту, а в ранову порожнину вносять желатинову капсулу з мікробними тілами і закривають рану поліетиленовою плівкою та марлевою пов'язкою.

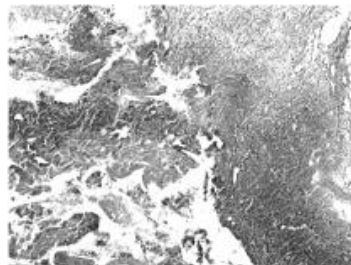
15



Фіг. 1



Фіг. 1



Фіг. 3

---

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

---

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

---

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