



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115503** (13) **C2**  
(51) МПК (2017.01)  
**G09B 23/28** (2006.01)  
**G09B 25/00**

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: <b>а 2016 07686</b>	(72) Винахідник(и): <b>Веснін Володимир Вікторович (UA), Голка Григорій Григорович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>12.07.2016</b>	(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>10.11.2017</b>	(74) Представник: <b>Голданська Анна Вадимівна</b>
(41) Публікація відомостей про заявку: <b>10.04.2017, Бюл.№ 7</b>	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: Корнев П. Г. Костно-суставной туберкулез: Основы патологии, диагностики и лечения. – Медгиз, 1953. – Москва.- С. 141-148. Заболотных Н. В. Функциональная активность нейтрофильных лейкоцитов и перитонеальных макрофагов при экспериментальном костно-суставном туберкулезе / Н. В. Заболотных, Т. И. Виноградова, С. Н. Васильева, А. С. Кафтырев // Пермский медицинский журнал. – 2010. – Т. 27. – №. 3. – С. 91-97. Голка Г. Г. Экспериментальне моделювання кістково-суглобового туберкульозу / Г. Г. Голка, Т. Г. Голка, І. М. Кузнецова, Т. А. Синенко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – №. 1. – С. 76-81. UA 70401 U, 11.06.2012. RU 2421823 C1, 20.06.2011. RU 2265891 C2, 10.12.2005.
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.11.2017, Бюл.№ 21</b>	

## (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО СПОНДИЛІТУ

### (57) Реферат:

Винахід стосується експериментальної медицини, хірургії та фтизіатрії, і може бути використаний для моделювання туберкульозного спондиліту, при якому моделювання туберкульозного спондиліту, який включає місцеве кістково-суглобове введення тварині культури мікобактерій туберкульозу, причому, тварину знерухомлюють та в положенні на правому чи лівому боці шкіру в області проекції поперекового відділу хребта вище крила клубової кістки вивільняють від шерсті та обробляють розчином йоду, операційне поле відокремлюють стерильними серветками, виконують пошаровий зовнішньочеревний доступ до передньобоккової поверхні тіл хребців сегментів L2-L4 шляхом розшарування м'язів передньої черевної стінки і відтискання парієтального листка очеревини разом з вмістом черевної порожнини в медіальний бік, після виділення передньобоккової поверхні тіл хребців візуалізують сегментарні вени та артерії, останні беруть на тримачі з двох боків, перев'язують та пересікають, потім в тіло хребця під візуальним контролем за допомогою шприца вводять культуру мікобактерій туберкульозу 0,3 мл зависі M. bovis штам Valle, післяопераційну рану

UA 115503 C2

пошарово ушивають з наступним динамічним клініко-рентгенологічним контролем терміном до появи рентгенологічних ознак туберкульозного спондиліту з можливістю оцінки особливостей кожного етапу процесу.

Винахід належить до експериментальної медицини, хірургії та фтизіатрії і може бути використаний для моделювання туберкульозного спондиліту.

Туберкульозний спондиліт - це хронічне захворювання хребта інфекційної природи, яке розвивається при зараженні організму туберкульозною паличкою. Спондиліт посідає до 70 % випадків кісткового туберкульозу, характеризується рецидивуючим перебігом, формуванням тяжких неврологічних наслідків та деформацією хребетного стовбура.

Лікувальна тактика при туберкульозному спондиліті включає консервативні та хірургічні заходи, вона затратна, довготривала та часто неефективна, що потребує вдосконалення відомих та розробку нових лікувальних заходів.

Важливим інструментом на шляху розробки нових лікувальних заходів є, як відомо, моделювання ситуацій, що допомагає в експерименті вивчити особливості перебігу захворювання та передбачити характер і властивості можливого лікування.

В доступній нам літературі ми не знайшли посилань чи описів моделей туберкульозного спондиліту. При цьому способів моделювання кістково-суглобового туберкульозу є теж обмежена кількість.

Так, наприклад, відомий спосіб моделювання туберкульозного оститу поблизу колінного суглоба в експериментах на кроликах [Беллендир Э.Н. Экспериментальная модель туберкулезного остита вблизи коленного сустава // Патогенез и саногенез очаговых и деструктивных форм туберкулеза. - М., 1967], який полягає в звільненні кісткової площадки в області епіметафіза стегна, висвердлюванні отвору діаметром 1 мм, довжиною 5 мм, через яке на кінчику голки вноситься культура мікобактерій туберкульозу (МБТ) в дозі 0.5 мг. У зв'язку з можливим інфікуванням м'яких тканин рана обробляється протитуберкульозним препаратом в порошкоподібній формі для пригнічення життєздатності МБТ. Отвір пломбується стоматологічним цементом, шкіра зашивається наглухо.

Відомий також спосіб моделювання туберкульозного омартриту згідно з яким перфорують кортикальний шар біля краю суглобової капсули плечового суглоба, формують канал в губчастій речовині головки плечової кістки, висвердлюють отвір в кортикальному шарі під суглобовим хрящем, готуючи ложе для субхондрального вогнища, вводять в підготовлене ложе за допомогою троакара культуру мікобактерій туберкульозу на гемостатичній губці [Пат. № 2265891, RU, МПК G09B 23/28. / Государственное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии МЗ РФ", Мазуренко С.И., Беллендир Э.Н., Сердобинцев М.С., Наконечный Г.Д., Титов А.Г.-З. № 2003109350/14; заявл. 02.04.2003; опубл. 10.12.2005. Способ моделирования туберкулезного омартрита].

Є спосіб моделювання туберкульозного оститу. Для цього перфорують кортикальний шар поблизу суглобової капсули колінного суглоба, формують канал в губчастій речовині дистального епіфіза стегнової кістки. У цей канал за допомогою троакара вводять фрагмент гемостатичної губки з рідкою культурою мікобактерій туберкульозу від 1410 до 1410 клітин / мкл. Затим аутокістковим трансплантатом заповнюють кістковий дефект при ізоляції області зараження цементною пломбою [Пат. № 2421823, RU, МПК G09B 23/28. / Федеральное государственное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи", Васильева С.Н., Кафтырев А.С., Виноградова Т.И., Сердобинцев М.С., Заболотных Н.В. - З. № 2009140048/14; заявл. 29.10.2009; опубл. 20.06.2011. Способ моделирования туберкулезного остита различной степени тяжести].

Розроблено спосіб моделювання кістково-суглобового туберкульозу у тварин, який заснований на введенні в кістку зависі мікобактерій туберкульозу з наступним клінічним спостереженням за станом тварин протягом визначеного часу, причому оголюють метафізарну частину кістки і виконують в ній за допомогою порожнистої фрези трепанаційний отвір з утворенням круглої кортикальної пластини і відділяють її від кістки, а після введення в спонгіозну тканину зазначеного матеріалу трепанаційний отвір заклеюють цією пластиною з використанням медичного воску, причому трепанаційний отвір в метафазі виконують позасуглобово [Пат. № 70401 U, UA, МПК G09B 23/28, G09B 25/00. / Державна установа "Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України", Корж М.О., Дедух Н.В., Голка Т.Г. - З. № u201113717; заявл. 21.11.2011; опубл. 11.06.2012. Спосіб моделювання кістково-суглобового туберкульозу у тварин].

Даний спосіб моделювання кістково-суглобового туберкульозу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

Відомі моделі кістково-суглобового туберкульозу вирішують задачу введення культури мікобактерій туберкульозу в визначене місце та запобігають витіканню культури із місця її введення.

При цьому загальним їх недоліком є той факт, що вони не створюють єдиної моделі туберкульозного процесу в кістках та суглобах та, таким чином, не ілюструють процес туберкульозного спондиліту. Вони мають практично одну й ту ж сукупність суттєвих ознак, яка забезпечує вирішення вищеперерахованих задач.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу поставлено задачу створення моделі туберкульозного спондиліту максимально близької до натурального процесу за його рентгенологічними ознаками.

Задачу, яку поставлено в основу винаходу, вирішують тим, що у відомому способі моделювання туберкульозного спондиліту, який включає місцеве кістково-суглобове введення тварині культури мікобактерій туберкульозу, згідно з винаходом, тварину знерухомлюють та в положенні на правому чи лівому боці шкіру в області проекції поперекового відділу хребта вище крила клубової кістки вивільняють від шерсті та обробляють розчином йоду, операційне поле відокремлюють стерильними салфетками, виконують пошаровий зовнішньочеревний доступ до передньобокової поверхні тіл хребців сегментів L2-L4 шляхом розшарування м'язів передньої черевної стінки і відтискання парієтального листка очеревини разом з вмістом черевної порожнини в медіальний бік, після виділення передньобокової поверхні тіл хребців візуалізують сегментарні вени та артерії, останні беруть на тримачі з двох боків, перев'язують та пересікають, з тим в тіло хребця під візуальним контролем за допомогою шприца вводять культуру мікобактерій туберкульозу 0,3 мл зависі *M. bovis* штам Valle, післяопераційну рану пошарово ушивають з наступним динамічним клініко-рентгенологічним контролем терміном до появи рентгенологічних ознак туберкульозного спондиліту з можливістю оцінки особливостей кожного етапу процесу.

Мікобактерії туберкульозу *M. bovis* Valle рекомендовані стандартом ЕС PPD для виготовлення туберкуліну для ссавців як найбільш ефективні та очищені. Пересікання сегментарних судин до місцевого введення культури МБТ створює умови, максимально відповідні для нерозповсюдження туберкульозного процесу. Відомо, що характерною рисою прогресуючого спондиліту є його розповсюдження за границі хребця. Таким чином, технічний ефект винаходу, а саме створення моделі туберкульозного спондиліту, максимально близької до натурального процесу за його рентгенологічними ознаками, обумовлений синергізмом заходів та їх кількісних значень, які заявляються. Сукупність суттєвих ознак способу не відома із рівня техніки, має суттєві відмінності відносно прототипу та створює надсумарний результат. Невідома сукупність суттєвих ознак способу, що заявляється, об'єднує відомі в медицині заходи, які виявляють невідомі із рівня техніки характеристики та властивості та створюють технологію, яка відповідає критеріям новизни, винахідницького рівня та промислової придатності.

Спосіб виконують наступним чином: Експериментальну тварину знерухомлюють за допомогою внутрішньом'язового введення розчину ксилазину (5 мг на 1 кг ваги). Положення тварини на правому чи лівому боці. Шкіру в області проекції поперекового відділу хребта вище крила клубової кістки вивільняють від шерсті та обробляють розчином йоду. Операційне поле відокремлюють стерильними салфетками. Виконують пошаровий зовнішньочеревний доступ до передньобокової поверхні тіл хребців сегментів L2-L4. Доступ виконують шляхом розшарування м'язів передньої черевної стінки і відтискання парієтального листка очеревини разом з вмістом черевної порожнини в медіальний бік. Після виділення передньобокової поверхні тіл хребців візуалізують сегментарні вени та артерії. Останні беруть на тримачі з двох боків, перев'язують та пересікають. В тіло хребця, позбавленого кровопостачання, за допомогою шприца із спеціальною голкою вводять МБК 0,3 мл зависі *M. bovis* штам Valle (1,1 мг сухої маси в 1 мл). Маніпуляцію виконують під візуальним контролем. Післяопераційну рану пошарово ушивають наглухо. Асептична пов'язка. В подальшому за твариною здійснюють динамічний клініко-рентгенологічний контроль терміном до появи рентгенологічних ознак туберкульозного спондиліту. З тим тварину виводять з досліду на будь-якому із етапів туберкульозного спондиліту (за рентгенологічним контролем), що дає змогу вивчення особливостей процесу в його перебігу, поетапно.

Рентгенологічні ознаки туберкульозного спондиліту включають: деформацію замикальних пластинок; звуження міжхребцевої щілини внаслідок руйнації міжхребцевого диску; узурацію хребців; вогнищевий остеопороз; клиноподібну деформацію хребця; компресійні переломи.

Ефективність способу ілюструє наступний приклад:

Приклад. Кролик № 11, породи шиншила, самець, маса 3050 г, температура 38,9 °С. Кролика знерухомили за допомогою внутрішньом'язового введення 15 мг розчину ксилазину в положенні тварини на правому боці. Шкіру в області проекції поперекового відділу хребта вище крила клубової кістки вивільнили від шерсті та обробили розчином йоду. Операційне поле відокремили стерильними салфетками. Виконали пошаровий зовнішньочеревний доступ до передньобоккової поверхні тіл хребців сегментів L2-L4. Доступ виконали шляхом розшарування м'язів передньої черевної

стілки і відтискання парієтального листка очеревини разом з вмістом черевної порожнини в медіальний бік. Після виділення передньобоккової поверхні тіл хребців візуалізували сегментарні вени та артерії. Останні взяли на тримачі з двох боків, перев'язали та пересікли. В тіло хребця, позбавленого кровопостачання, за допомогою шприца із спеціальною голкою ввели МБК 0,3 мл зависі *M. bovis* штам Valle. Маніпуляцію виконали під візуальним контролем. Післяопераційну рану пошарово ушили наглухо. Асептична пов'язка.

В післяопераційному періоді кролика щоденно оглядали та зважували. При огляді тварини відмічали його активність, позу і характер переміщення. Оцінювали стан шкірних покривів, м'яких тканин навколо хребта. Один раз на тиждень виконували рентгенологічне дослідження.

Після оперативного втручання кролик був малоактивний, його маса знизилась до 2850 г. Поступово відмічався регрес запальних змін в області втручання. Було відмічено, що зменшення запальних явищ та заживлення операційної рани супроводжувались покращенням загального стану тварини. Кролик став активний, набрав початкову масу. На 20 добу рентгенологічно діагностували узурацію хребців. Рентгенологічний контроль інших органів та систем кролика не виявив ознак туберкульозного пошкодження. На 30 добу рентгенологічно діагностували вогнище остеопорозу та вивели тварину із дослідження.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб моделювання туберкульозного спондиліту, який включає місцеве кістково-суглобове введення тварині культури мікобактерій туберкульозу, який **відрізняється** тим, що тварину знерухомлюють та в положенні на правому чи лівому боці шкіру в області проекції поперекового відділу хребта вище крила клубової кістки вивільняють від шерсті та обробляють розчином йоду, операційне поле відокремлюють стерильними серветками, виконують пошаровий зовнішньочеревний доступ до передньобоккової поверхні тіл хребців сегментів L2-L4 шляхом розшарування м'язів передньої черевної стінки і відтискання парієтального листка очеревини разом з вмістом черевної порожнини в медіальний бік, після виділення передньобоккової поверхні тіл хребців візуалізують сегментарні вени та артерії, останні беруть на тримачі з двох боків, перев'язують та пересікають, потім в тіло хребця під візуальним контролем за допомогою шприца вводять культуру мікобактерій туберкульозу 0,3 мл зависі *M. bovis* штам Valle, післяопераційну рану пошарово ушивають з наступним динамічним клініко-рентгенологічним контролем терміном до появи рентгенологічних ознак туберкульозного спондиліту з можливістю оцінки особливостей кожного етапу процесу.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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