

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 24044

(13) С1

(46) 2023.06.30

(51) МПК

G 09B 23/28 (2006.01)

(54) СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОБРАТИМОГО ОБСТРУКТИВНОГО УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗА У КРЫСЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

(21) Номер заявки: а 20210338

(22) 2021.12.06

(71) Заявитель: Учреждение образования
"Гродненский государственный ме-
дицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Ковальчук Виктор Ивано-
вич; Рогульский Александр Ген-
надьевич; Михальчук Елена Чесла-
вовна (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение обра-
зования "Гродненский государствен-
ный медицинский университет" (ВУ)

(56) RU 2423739 С1, 2011.

SU 1564684 А1, 1990.

SU 1624508 А1, 1991.

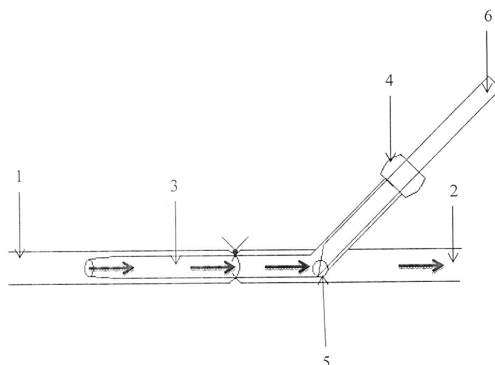
KZ 1029 В, 1994.

UA 33037 U, 2008.

САЛИМОВ Б.Г. Ультразвуковое ис-
следование почек при эксперимен-
тальном нарушении уродинамики.
SCIENCE TIME, 2015, № 6(18), с. 436-
440.

(57)

Способ моделирования обратимого обструктивного уретерогидронефроза у крысы в эксперименте, заключающийся в том, что крысе на 14 суток создают неполную обструкцию верхних мочевых путей, для чего выполняют лапаротомию и выделяют дистальный отдел мочеточника, на расстоянии 0,5-1,0 см от места впадения мочеточника в мочевой пузырь вводят в мочеточник на глубину 15,0 мм внутривенный катетер G24 (0,7×19 мм) с предварительно выполненным в нем на расстоянии 0,7-1,0 см от переходника катетера дополнительным отверстием для оттока мочи, соответствующим диаметру иглы катетера, после введения катетера его конец отрезают возле переходника, запаивают и укладывают по задней стенке брюшной полости, катетер закрепляют фиксирующим узлом с помощью капроновой нити выше уровня дополнительного отверстия до плотной фиксации в мочеточнике, после чего рану послойно ушивают.



Фиг. 1

Изобретение относится к медицине, в частности к оперативной урологии, и может быть использовано для изучения патогенеза уретерогидронефроза.

Известен способ моделирования инфицированного уретерогидронефроза, при котором полоской целлофана шириной 1-1,5 см в два слоя окутывают мочеточник без сдавливания, после чего в изолированный участок мочеточника, в его стенку и парауретеральную клетчатку, вводят микродозу взвеси микроба [1].

Недостатком способа является то, что моделирование инфекционного процесса в почке и мочевыводящих путях прямым введением инфекционного начала в орган, как правило, нерегулируемо, часто безрезультатно. Для использования данной методики требуются большие экспериментальные животные (собаки).

Близким к заявляемому является способ моделирования гидронефроза путем пересечения нижней ветви почечной артерии у ее начала, проведением ее за лоханочно-мочеточниковым сегментом и анастомозированием с концом ветви селезеночной артерии по типу "конец в конец". Через 6-12 месяцев определяется гидронефротическая трансформация почки [2].

Недостатками данного способа являются технические сложности с наложением сосудистого анастомоза, длительное время формирования гидронефротической трансформации, необратимость морфологических изменений тканей почки. Для использования данной методики требуются большие экспериментальные животные (собаки).

Задача изобретения - создание адекватной модели обструктивного уретерогидронефроза у крыс.

Поставленная задача решается тем, что крысе на 14 суток создают неполную обструкцию верхних мочевых путей, для чего выполняют лапаротомию и выделяют дистальный отдел мочеточника, на расстоянии 0,5-1,0 см от места впадения мочеточника в мочевой пузырь вводят в мочеточник на глубину 15,0 мм внутривенный катетер G24 (0,7×19 мм) с предварительно выполненным в нем на расстоянии 0,7-1,0 см от переходника катетера дополнительным отверстием для оттока мочи, соответствующим диаметру иглы катетера, после введения катетера его конец отрезают возле переходника, запаивают и укладывают по задней стенке брюшной полости, катетер закрепляют фиксирующим узлом капроновой нитью выше уровня дополнительного отверстия до плотной фиксации в мочеточнике, после чего рану послойно ушивают.

Способ осуществляют следующим образом. У беспородной крысы под тиопенталовым наркозом выполняют нижний лапаротомный разрез длиной 3 см на 1,0 см правее от срединной линии. Выделяют дистальный отдел правого мочеточника, располагающийся забрюшинно, диаметром 1,0-1,5 мм. В его просвет, отступив 0,5-1,0 см от места впадения мочеточника в мочевой пузырь, на глубину 15,0 мм вводят катетер на игле размером G24 (0,7×19 мм) с предварительно выполненным дополнительным отверстием, соответствующим диаметру иглы катетера G24, для оттока мочи, на расстоянии 0,7-1,0 см от переходника (фиг. 1). Наличие дополнительного отверстия в катетере обеспечивает проходимость катетеризированного участка мочеточника. Контролем местоположения катетера является выделение капельки мочи из отверстия катетера. Вместе с этим проводят пробу: через канюлю катетера с помощью шприца вводят 1 мл 0,9%-ного физиологического раствора, мочеточник должен расшириться. После удаления иглы отводящий конец катетера отрезают от переходника и запаивают, укладывая по задней стенке брюшной полости. Нить капрон 3.0 завязывают на катетеризированном участке до плотной фиксации катетера в мочеточнике выше уровня дополнительного отверстия, что позволяет предотвратить выпадение его из мочеточника и сформировать неполную обструкцию просвета (фиг. 2). Рану послойно ушивают, накладывают асептическую повязку. На 14-е сутки развивается обратимый уретерогидронефроз вследствие неполной обструкции верхних мочевых путей.

Препятствие току мочи ликвидируют в результате рассечения кожи в проекции послеоперационного рубца, снятия фиксирующего узла и извлечения из мочеточника катетера G24.

Наличие фиксирующего узла и дополнительного отверстия катетера в просвете мочеточника позволяет добиться стойкой компрессии с неполной обструкцией для воссоздания в эксперименте уретерогидронефроза вследствие неполной обструкции верхних мочевых путей, наиболее часто встречающегося в клинической практике.

На фиг. 1 показан способ катетеризации мочеточника с моделированием обратимого обструктивного уретерогидронефроза у крысы.

- 1 - проксимальный отдел мочеточника;
- 2 - дистальный отдел мочеточника;
- 3 - катетер G24;
- 4 - переходник;
- 5 - дополнительное отверстие для оттока мочи;
- 6 - игла катетера G24.

На фиг. 2 показан окончательный вид моделирования обратимого обструктивного уретерогидронефроза у крысы.

- 1 - проксимальный отдел мочеточника;
- 2 - дистальный отдел мочеточника;
- 3 - катетер G24;
- 5 - дополнительное отверстие для оттока мочи;
- 7 - фиксирующий узел;
- 8 - запаянный конец катетера G24.

Приводим доказательства возможности осуществления способа. В качестве экспериментальных животных использовались беспородные крысы (самцы и самки) средней массой 250-300 г. Для наркоза использовался раствор тиопентала натрия в дозе от 30 до 40 мг на 1 кг веса животного за период всего оперативного вмешательства. Подготовка оперативного поля передней брюшной стенки осуществлялась путем выбривания до чистой кожи. Оперативное поле обработано антисептиком - 70%-ный спирт.

Адекватность модели оценивали морфологическим методом.

При морфологическом исследовании почки определялись следующие характерные изменения: у животных на 7-е сутки неполной обструкции наблюдались умеренно выраженные изменения почечной паренхимы. Во многих почечных тельцах (чаще мелких размеров) полость капсулы слабо различима. Кровеносные капилляры различного диаметра - встречались узкие с единичными форменными элементами и, наоборот, расширенные, переполненные кровью или пустые. Клетки проксимальных канальцев имели кубическую форму со слабобазофильными ядрами. Просветы канальцев проксимального и дистального отделов, собирательных трубочек несколько расширены по сравнению с аналогичными структурами почек у животных группы сравнения.

В большей степени выражены структурные изменения в почках у животных на 14-е сутки неполной обструкции. Почечные тельца отличались полиморфизмом - от маленьких размеров (почти без выраженной полости капсулы) до крупных с четко выраженным просветом. Сосудистые клубочки переполнены кровью, эндотелий уплощен, видны крупные ядра подоцитов. Нередко встречались канальцы проксимальных отделов с расширенным просветом. Эпителиальные клетки таких канальцев приобретали кубическую, иногда плоскую форму, с базофильными свойствами цитоплазмы, явлениями микровакуолизации и слабо выраженной, местами отсутствующей щеточной каемкой. Размеры ядер уменьшены с нечетко выявляемыми компонентами (ядрышки, хроматин визуализировались слабо). В мозговом веществе наблюдалось расширение просветов тонких канальцев, дистальных прямых и собирательных трубочек. Высота выстилающих их эпителиоцитов была ниже, чем у животных вышеописанных групп. Просветы многих канальцев расширены, наблюдались деструктивные изменения апикальных отделов эпителиоцитов, ядра выпячивались в просветы канальцев. По направлению к верхушечной части пирамид просвет канальцев становился все более широким. Наблюдалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация

интерстиция, в большей степени в корковом веществе. В составе инфильтратов определялись лимфоциты, макрофаги и нейтрофилы. Отмечались признаки очаговой атрофии проксимальных и дистальных извитых канальцев. Просветы собирательных трубочек, как и их диаметры, были увеличены, эпителий становился более плоским, а в некоторых наблюдались цилиндры.

В почках животных на 21-е сутки неполной обструкции обнаружено расширение межканальцевых промежутков (как в корковом, так и в мозговом веществе) с явлениями выраженной лимфоцитарной инфильтрации. Многие почечные тельца увеличены в размерах, просветы гемокапилляров расширены и переполнены кровью. Просветы полости капсулы практически не обнаруживались. Отмечалось значительное увеличение просветов проксимальных прямых и извитых канальцев и собирательных трубочек, сопровождаемое снижением высоты их эпителиоцитов. Местами наблюдалась полная деструкция выстилающего эпителия. Степень повреждения варьировалась от макровакуолизации и зернистой дистрофии до разрушения и отторжения их апикальных отделов и щеточной каемки. Многие канальцы и собирательные трубочки содержали оксифильную массу, которая хорошо определялась в виде "цилиндров", особенно в мозговом веществе.

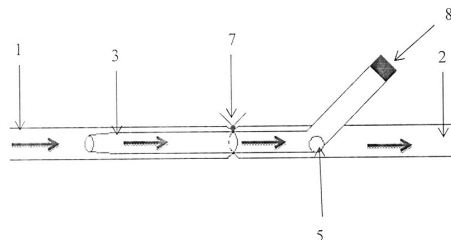
В результате исследования выявлены наиболее выраженные морфологические изменения на 21-е сутки, носящие деструктивный характер. Оптимальным сроком для моделирования уретерогидронефроза следует считать 14-е сутки в связи с обратимостью морфологических изменений.

Преимуществом предлагаемого способа является то, что создается неполная обструкция просвета мочеточника с сохранением естественного оттока мочи, что морфологически наиболее близко к данной патологии у человека. Также в нашей модели мочеточник полностью не перевязывался и не пересекался, так что в дальнейшем не требовалось восстанавливать отток мочи в мочевой пузырь путем выполнения реконструктивных или восстановительных операций, что технически представляется сложным и небезопасным (разрыв мочеточника и, как следствие, вывод животного из опыта) оперативным вмешательством.

Таким образом, заявляемый способ моделирования уретерогидронефроза вследствие неполной обструкции верхних мочевых путей позволит изучить возникающее при этом нарушение гомеостаза, морфологические изменения в ткани почки, что будет способствовать разработке комплекса профилактических и терапевтических мер для предотвращения и лечения данного заболевания.

Источники информации:

1. RU 2423739, 2011.
2. А. с. 1624508, 1991.



ФИГ. 2