



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66667 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 17/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

1

2

(21) u201108099

(22) 29.06.2011

(24) 10.01.2012

(46) 10.01.2012, Бюл.№ 1, 2012 р.

(72) ПОЛЯНСЬКИЙ ІГОР ЮЛІЙОВИЧ, МАКСИМ'ЮК ВІТАЛІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, ВОЙТІВ ЯРОСЛАВ ЮРІЙОВИЧ

(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

(57) Спосіб моделювання гострого панкреатиту шляхом інтрапанкреатичного введення жовчі, який **відрізняється** тим, що виконується виділення та перев'язка біліопанкреатичної протоки прошивною лігатурою з наступним ін'єкційним введенням у всі відділи підшлункової залози розчину жовчі з трипсином.

Корисна модель належить до медицини і може бути використаний для моделювання експериментального гострого панкреатиту.

Моделювання гострого панкреатиту - одна з складних та невирішених проблем експериментальної хірургії. Це зумовлено різноманітністю та варіабельністю альтераційних чинників, які зумовлюють ініціацію аутокаталітичного процесу в тканинах підшлункової залози, та багатокомпонентності патогенетичних механізмів, які приймають участь у розвитку місцевої адаптаційної відповіді.

Дана корисна модель направлено на створення експериментальної моделі, яка передбачала б поліетіологічну ініціацію аутокаталітичного процесу та дозволяла вірогідно відтворювати основні макро- та мікроскопічні ознаки гострого панкреатиту, створюючи, при цьому, необхідні передумови для адекватного вивчення його патогенетичних механізмів та експериментального розпрацювання нових методів лікування.

Впродовж останніх десятиліть було розроблено цілий ряд експериментальних моделей гострого панкреатиту у різних тварин: 1) імунологічні; 2) індуковані секреторами; 3) індуковані дієтою; 4) індуковані перев'язкою протоки підшлункової залози; 5) індуковані введенням у протоку підшлункової залози різноманітних речовин; 6) мікроваскулярні.

Разом з тим, багато дослідників вказують на те, що агенти, які найбільш часто використовуються для індукції гострого панкреатиту у експериментальних тварин (церулеїн, холіндефіцитна і етіонінвмісна дієти та ін.), передбачають ініціацію лише окремих патогенетичних ланок. У зв'язку з цим, існує загальноовізнана думка, що жодна із запропонованих на сьогодні експериментальних моде-

лей не є ідеальною у відтворенні клінічної перебігу гострого панкреатиту і може застосовуватись лише для вивчення окремих специфічних феноменів, які притаманні даній патології.

Найближчий аналог має серйозні недоліки. Найближчий аналог описаний у монографії Бойко В.В., Криворучко І.А., Шевченко Р.С., Смачило Р.М., Песоцький О.Н. "Острый панкреатит". - Харьков: Торнадо, 2002.-288 с Авторами описується спосіб моделювання гострого панкреатиту шляхом одноразового введення у протоку підшлункової залози жовчі.

Найближчий аналог має серйозні недоліки.

1. Використання такої моделі гострого панкреатиту передбачає відтворення тільки однієї з причин ініціації гострого панкреатиту - рефлюксу жовчі у вірсунгову протоку, у той час, як у певній частині випадків розвиток цієї патології можуть одночасно зумовлювати декілька факторів. Наприклад: розвиток біліарного панкреатиту може бути зумовлений потраплянням жовчі у вірсунгову протоку з наступною її повною обтурацією жовчним конкрементом.

2. Введення жовчі у протоку підшлункової залози з метою відтворення гострого панкреатиту базується головним чином на детергентному впливі жовчних кислот на місцеві тканини, оскільки сама жовч панкреатичні ензими безпосередньо не активує. Тобто, ініціація гострого панкреатиту відбувається не за рахунок внутрішньо-ацинарної активації панкреатичних ензимів з наступним розвитком аутокаталітичного ураженням підшлункової залози, а за рахунок безпосередньої ушкоджуючої дії на її тканини жовчних кислот.

3. Одноразове введення жовчі у протоку підшлункової залози не забезпечує адекватного від-

UA (19) 66667 (11) (13) U

ворення одного з провідних механізмів розвитку та прогресування гострого панкреатиту - довготривалої внутрішньопрокової гіпертензії.

При розробці способу моделювання гострого панкреатиту поставлені наступні вимоги. 1. Розробити такий спосіб моделювання гострого панкреатиту, який б передбачав його ініціацію одночасним впливом декількох найбільш поширених етіологічних чинників.

2. Розробити такий спосіб моделювання гострого панкреатиту, який передбачав би ранню внутрішньо-ацинарну активацію панкреатичних ензимів з наступним тотальним аутокаталітичним ураженням підшлункової залози та оточуючих її тканин.

3. Розробити такий спосіб моделювання гострого панкреатиту, який передбачав би адекватне відтворення довготривалої внутрішньопрокової гіпертензії.

Поставлена задача досягається наступним чином.

Експериментальним тваринам під комбінованим внутрішньовенним наркозом виконується лапаротомія (щур, кролик, свиня, собака чи ін.). У місці прилягання підшлункової залози до стінки кишки шляхом ретельного препарування тканин з використанням оптичного обладнання, проводиться виділення біліопанкреатичної протоки та її повна перев'язка прошивною лігатурою. Після цього безпосередньо у товщу тканин підшлункової залози на всьому її протязі ін'єкційним шляхом вводиться розчин жовчі з трипсином. Для цього необхідно виконати 4-5 тонкогілкових ін'єкцій вказаного розчину у паренхіму всіх відділів підшлункової залози з розрахунку 0,4-0,5 мл/кг. Черевна порожнина зашивається наглухо.

Розроблений спосіб гострого панкреатиту має своє обґрунтування.

Виділення біліопанкреатичної протоки та її повна перев'язка прошивною лігатурою забезпечує адекватне відтворення довготривалої внутрішньопрокової гіпертензії. Введення розчину жовчі з трипсином у паренхіму всіх відділів підшлункової залози забезпечує раннє відтворення тотального аутокаталітичного ураження її тканин. Поєднане використання перев'язки біліопанкреатичної протоки та ін'єкційного інтрапанкреатичного введення розчину жовчі з трипсином забезпечує ініціацію гострого панкреатиту, шляхом одночасного поєднаного впливу на підшлункову залозу найбільш поширених етіологічних чинників.

Таким чином, головними відмінними (від найближчого аналога) ознаками є:

1. Експериментальний гострий панкреатит викликається шляхом одночасного поєднаного

ушкоджуючого впливу на підшлункову залозу декількох найбільш поширених етіологічних чинників.

2. Розроблений спосіб моделювання гострого панкреатиту передбачає відтворення ранньої внутрішньо-тканинної активації панкреатичних ензимів з розвитком тотального аутокаталітичного ураження підшлункової залози.

3. Використання розробленого способу моделювання гострого панкреатиту забезпечує адекватне відтворення довготривалої внутрішньо - прокової гіпертензії.:

Розроблений нами спосіб моделювання гострого панкреатиту апробований на 19 білих щурах.

З метою оцінки відповідності запропонованого способу клінічному перебігу гострого панкреатиту проведені лабораторні, макро- та мікроморфологічні дослідження.

У результаті експериментальних досліджень встановлено, що через 24 год. після моделювання гострого панкреатиту всі тварини були мляві, більшу частину часу лежали, на ласку не реагували, при спробах піднятися на кінцівки спостерігались виражені порушення моторно-рухового статусу, відмічались мимовільні випорожнення.

Після розкриття черевної порожнини у дослідних тварин виявлялись вірогідні ознаки деструктивного ураження підшлункової залози: наявність геморагічного перитонеального ексудату, некроз паренхіми, стеатонекрози, набряк парапанкреатичних тканин.

При гістологічному дослідженні через 24 годин після індуkcії експериментального панкреатиту у всіх відділах підшлункової залози виявлялись вогнища некрозу ацинозної тканини, дискмплексація панкреатоцитів, тромбоз дрібних судин у венозному й артеріальному колекторі. У збережених панкреатоцитах, навколо некротичних вогнищ, мала місце вакуолізація із втратою секреторних гранул. Виявлялись також пікнотичні стромальні клітини та нейтрофіли й еозинофіли, множинні дрібні крововиливи. У сполучній тканині виявлено мукоїдне набухання, що переходило в незворотній стан фібриноїдного набухання з повною втратою волокнистої структури. У парапанкреатичній клітковині виникали осередкові жирові некрози, клітинні реакції й крововиливи.

Таким чином, проведені лабораторні, макро- та мікроморфологічні дослідження свідчать, що використання запропонованого способу моделювання гострого панкреатиту забезпечує розвиток тотального деструктивного аутокаталітичного ураження підшлункової залози, ознаки якого в значній мірі відповідають ознакам перебігу гострого деструктивного панкреатиту в клініці.