



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80071** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|---|---|
| (21) Номер заявки: u 2012 13805 | (72) Винахідник(и): Іващук Сергій Іванович (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 03.12.2012 | (73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA) |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 13.05.2013 | |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 13.05.2013, Бюл.№ 9 | |

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання гострого панкреатиту на білих щурах включає деструкцію тканини підшлункової залози шляхом використання низької температури. Через невелику лапаротомну рану впродовж 10-60 сек. використовують дію термоелектричного модуля Пельтьє з площею криоконтакту 9 мм, який забезпечує миттєве генерування точно заданої температури в температурному діапазоні від -5° до -50 °С з подальшим виникненням деструкції в замороженій ділянці підшлункової залози.

UA 80071 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до методів відтворення хвороб людини в експерименті, і може бути використана для моделювання та лікування панкреатиту.

На сьогоднішній день відомі способи моделювання гострого панкреатиту шляхом використання фізичних факторів. Для цього використовують різке охолодження, нагрівання
5 тканини підшлункової залози чи їх поєднання.

Для викликання гострого панкреатиту через різке охолодження тканин використовують зрошення хлоретилом, який при випаровуванні охолоджує зрошену поверхню (Симаворян П.С., Тишенина Р.С. Показатели жиρούглеводного обмена при экспериментальном панкреатите // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.-1973. - № 2. - С. 59-62) чи
10 контактний вплив кріозонда (випаровується рідкий азот). Проте основним недоліком даного способу є те, що він викликає не тільки локальну деструкцію часточок підшлункової залози, але й значну по площі та об'єму руйнацію прилеглих інтактних тканин. За зрошення хлоретилом неможливо забезпечити моделювання вогнищового деструктивного панкреатиту, особливо малих за розміром ділянок. Застосування ж кріозондів не зручне у регулюванні реальної
15 температури впливу у місці контакту з тканиною підшлункової залози.

Існує модель викликання гострого панкреатиту через індукування високої температури з порушенням структури часточок підшлункової залози, що зумовлене використанням контактного впливу низькочастотного ультразвуку (частота 26,5 кГц, експозиція - 2-5 с.) (патент авторів: Рейс Б.А., Педдер В.В., Морозов С.В., Ктениди Л.И., Толкач А.Б. на Способ моделирования
20 острого панкреатита, зареєстрований у Російській федерації - МПК7 G09B23/28, A61B18/00, A61B18/04). Проте, якщо врахувати, що ультразвукові хвилі поширюються в тканинах живого організму на 1,5 см і більше, то зрозуміло, що за цих умов буде реакція не тільки зони безпосереднього впливу, але й навколишніх, прилеглих органів та тканин.

Для моделювання гострого панкреатиту запропоновано поєднання дії холодового фактору (зрошення хлоретилом) з ультразвуковим опроміненням селезінкової атрезії та зони проекції підшлункової залози на передній черевній стінці (частота - 2,0-2,5 кГц, експозиція - 8-10 хв.). Проте, таке поєднання тільки зпотенціює побічні прояви з боку навколишніх (прилеглих) органів та тканин, при моделюванні гострого панкреатиту. Отже, як такого, "чистого" гострого
25 панкреатиту ми можемо не отримати, оскільки будуть прояви зі сторони парапанкреатичної клітковини, чи поряд розташованої кишки, чи реакція регіональних судин. До того ж, викликає сумніви можливість ефективного ультразвукового впливу на тканини підшлункової залози через передню черевну стінку щурів (наявність жорсткого шерстяного покриву).

Відомий приклад використання кріогенного методу для моделювання гострого панкреатиту на тваринах, розроблений за участі В.А. Бережної, Ю.Н. Муськіна та Я.В. Жаркова (Руководство по экспериментальной хирургии / С.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, Л.В. Кейсевич. - М.: Медицина, 1989.-272 с).
35

Суть аналогу (прототипу) В.А. Бережної, Ю.Н. Муськіна та Я.В. Жаркова "кріогенного методу" полягає в наступному: після виведення через лапаротомний отвір підшлункової залози на її поверхні встановлюється аплікатор установки "Кріоелектроніка", заморожують необхідного
40 розміру ділянку до температури від -25 °С до -100 °С і нижче, підтримують цю температуру впродовж 3-5 хв., а потім розморожують. На ділянці, що була піддана кріовпливу, виникає гострий геморагічний панкреатит з переходом у вогнищевий некроз та склероз. Прилеглі ділянки залози залишаються інтактними. Якщо площа кріодеструкції перевищує 30 % площі усєї залози, то тварина гине. Деструкції піддається як ендо-, так й екзокринна тканина.

Проте даний спосіб моделювання гострого панкреатиту є травматичним для прилеглих
45 тканин, оскільки викликає, внаслідок своєї інерційності, значні за об'ємом та площею термічні (холодові) руйнування як тканини підшлункової залози, так і прилеглих структур, а отже, будуть нашаровуватися побічні прояви реакції прилеглих органів та тканин. Проблемним є моделювання вогнищового панкреатиту з ураженням невеликих ділянок, з дискретною локалізацією в головці, тілі чи хвості підшлункової залози. Дещо обмежені, за даного методу,
50 можливості задання саме певної конкретної температури в зоні кріовпливу та інерційність її досягнення.

Основні недоліки аналогу (прототипу) у разі застосування його для моделювання гострого панкреатиту полягають в наступному:

55 а) за способу-прототипу автори використовують кріозонд (кріоустановку), що працює на випаровуванні рідкого азоту, а це створює певні незручності внаслідок крупногабаритності, небезпеки роботи з рідким азотом (температура становить -196 °С) та необхідності поповнення рідкого азоту;

б) розмір кріозонда має досить велику контактну площу;

в) інтенсивність охолодження тканини підшлункової залози через кріозонд важко піддається регулюванню і не забезпечується точність заданої температури у вогнищі охолодження відразу з початком кріовпливу;

г) спосіб-прототип, внаслідок своєї інерційності виходу на задану температуру, не забезпечує отримання точності часових та температурних параметрів за кріовпливу.

Відмінності способу-прототипу та власного способу наведено у порівняльній таблиці:

Таблиця

| Характеристика | Спосіб-прототип | Спосіб, що заявляється |
|--|----------------------------|------------------------|
| Використання рідкого азоту | Так (+) | Ні(-) |
| Використання термомодуля Пельтьє | Ні(-) | Так (+) |
| Величина площі кріоконтакту | від 16 мм ² (-) | 9 мм ² (+) |
| Температурна точність (дискретність) охолодження | Ні(-) | Так (+) |
| Інерційність виходу на задану температуру | Так (-) | Ні(+) |
| Необхідність у великій лапаротомній рані | Так (-) | Ні(+) |

10 Задача корисної моделі - розробити "Спосіб моделювання гострого панкреатиту" шляхом удосконалення "Кріогенного методу моделювання гострого панкреатиту" для підвищення ефективності моделювання гострого панкреатиту різних клінічних форм і локалізації уражень, шляхом забезпечення можливості прогнозованого точкового холододового ураження тканини підшлункової залози з виключенням руйнації інтактних ділянок та прилеглих органів.

15 Вказана задача вирішується тим, що для отримання вогнищевої деструкції з виключенням руйнації інтактних і прилеглих тканин використовують контактний вплив мінусової температури термоелектричного модуля (холодильника Пельтьє) на часточку підшлункової залози впродовж 10-60 сек., за наступних параметрів: подовжена робоча поверхня модуля становить 9 мм²; а температурний діапазон від -5 °С до -50 °С, та, практично, миттєве охолодження ділянки підшлункової залози до необхідної, дискретної температури.

20 Новизна та суттєві відмінності полягають в забезпеченні вогнищевого кріовпливу (кріодеструкції) шляхом використання термоелектричного модуля (холодильника Пельтьє), виключенні руйнації прилеглих інтактних тканин, обмеження можливої площі кріодеструкції до 9 мм², забезпеченні точності температури (дискретності) охолодження тканини підшлункової залози.

25 Запропонований спосіб моделювання гострого панкреатиту полягає у наступному: у безпородних білих щурів під нембуталовим наркозом виконували серединну лапаротомію. До країв невеликої лапаротомної рани підтягують 12-палу кишку та часточки підшлункової залози, що розташовані між листками брижі. До зони запланованого кріовпливу (кріодеструкції) підводять робочий наконечник термоелектричного модуля та доторкаються ним до часточки підшлункової залози. Після цього вмикають термоелектричний модуль, подаючи на нього відповідну постійну напругу в межах 9-12 V, виставляючи силу постійного струму в межах 2-7,5 А (параметри підбираються відповідно поставленого завдання: отримати зону заморожування (геморагічний вогнищевий панкреатит), зони охолодження чи зони гіпотермії), час кріовпливу (експозиції) становив 10-60 сек. Використовувалися температурні режими від -5 °С до -50 °С. Час заморожування контролювався таймером. Температура наконечника термоелектричного модуля контролювалася (калібривалася) за допомогою пірометра.

Охолоджена долька підшлункової залози після відтаювання (20-30 сек) занурювалася в черевну порожнину, яка зашивалася пошарово наглухо.

40 При цьому за рахунок локального кріовпливу, безпосередньо під торцем наконечника термоелектричного модуля відбувалося утворення льодової плями, що забезпечувало руйнацію дольки підшлункової залози без втягування в процес прилеглих тканин а, також, відтворюваність її руйнації.

45 Приклад 1: у білого щура-самця, масою 210 г, під нембуталовим наркозом, через лапаротомний розріз виводиться підшлункова залоза. До часточки підшлункової залози підводиться в контакт торець наконечника термоелектричного модуля. Після чого, вмикається термоелектричний модуль зі створенням на торці наконечника останнього температури - 20 °С; експозиція кріовпливу - 50 сек. На ділянці підшлункової залози, що була піддана кріовпливу, утворилася льодова пляма, де в наступному виник гострий геморагічний панкреатит із

переходом у вогнищевий некроз. Прилеглі ділянки залози та навколишніх тканин залишилися інтактними.

5 Приклад 2: у білого щура-самця, масою 220 г, під нембуталовим наркозом, через лапаротомний розріз виводиться підшлункова залоза. До часточки підшлункової залози підводиться в контакт торець наконечника термоелектричного модуля. Після чого, вмикається термоелектричний модуль зі створенням на торці наконечника останнього температури - 15 °С; експозиція кріовпливу - 60 сек. На ділянці підшлункової залози, що була піддана кріовпливу, утворилася льодова пляма, де в наступному виник гострий геморагічний панкреатит із переходом у вогнищевий некроз. Прилеглі ділянки залози та навколишніх тканин залишилися інтактними.

10 Запропонований спосіб моделювання гострого панкреатиту, шляхом використання локальної кріодеструкції часточок підшлункової залози, був апробований на білих щурах. Оцінювалася глибина та повнота процесу деструкції, зона охолодження, ступінь травматизації органа, а також, адекватність запропонованого метода кріовпливу термоелектричного модуля поставленому завданню моделювання гострого панкреатиту для наступної розробки перспективних способів профілактики та лікування цього захворювання.

15 Як показали дослідження, запропонований спосіб моделювання гострого панкреатиту забезпечує у всіх випадках надійний розвиток вогнищевого деструктивного процесу за мінімальної руйнації інтактних ділянок залози та прилеглих тканин і може бути рекомендований для більш широкого застосування.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25 Спосіб моделювання гострого панкреатиту на білих щурах, що включає деструкцію тканини підшлункової залози шляхом використання низької температури, який **відрізняється** тим, що через невелику лапаротомну рану впродовж 10-60 сек. використовують дію термоелектричного модуля Пельтьє з площею кріоконтакту 9 мм, який забезпечує миттєве генерування точно заданої температури в температурному діапазоні від -5° до -50 °С з подальшим виникненням деструкції в замороженій ділянці підшлункової залози.

30

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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