



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2101516

(22) 09.03.2021

(46) Бюл. 176, 2021

(71)(73) Махмадзода Ф.И. (TJ); Ашуров А.С. (TJ);
Джахонгирзода З.О. (TJ); Наджмуудинов Ф.Н. (TJ);
Раджабова Г.К. (TJ)

(72) Махмадзода Ф.И. (TJ); Ашуров А.С. (TJ);
Джахонгирзода З.О. (TJ); Наджмуудинов Ф.Н. (TJ);
Раджабова Г.К. (TJ)

(54) **СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ РЕГУЛИРУЕМОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

(56) 1 Антеградные методы декомпрессии желчных протоков: эволюция и спорные вопросы / Ю.В. Кулезнева [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. - 2011. - Т. 16, №3. - С. 36-41.

2. Печеночная недостаточность у больных с механической желтухой неопухолевого генеза И.В. Иоффе В.П. Потеряхин. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2009. - №3, Том 4. - С. 130-132.

3. Выбор билиодигестивной реконструкции при последствиях ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков / Ю.В. Хоронько [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. - №10 (часть 3). - С.571-574.

4. Беляев А.Н. Эффективность внутриворотных инфузий мексидола при лечении механической

2

желтухи / А.Н. Беляев// Хирургия. - 2009. - №9. - С.66-69.

5. Семенов Э.В., Пахомова Р.А., Твердохлеб П.А. и др., Способ моделирования регулируемой механической желтухи в эксперименте. RU 2 582765, С1. - 2012.

(57) Изобретение относится к медицине, а точнее к экспериментальной хирургии, и может быть использовано для моделирования регулируемой механической желтухи в эксперименте.

Цель заявленного изобретения – моделирование различных степеней (регулируемой) механической желтухи у экспериментальных животных.

Поставленная цель достигается способом моделирования регулируемой механической желтухи в эксперименте, включающий пересечение общего желчного протока у экспериментального животного, проведение дренирования через пересеченный проток, выведение конца дренажа на холку животного, подшивание и закрытие с последующим восстановлением пассажа по дренажу, проведение ежедневного забора крови у животного и исследование биохимических изменений, устанавливая в процессе моделирования развитие механической желтухи разной степени, причем дренирование осуществляют двухпросветной дренажной трубкой с манжетой, расположенной на дистальном конце внутренней части трубки, которую надувают, создавая полный блок общего желчного протока на 48 часов.

Изобретение относится к медицине, а точнее к экспериментальной хирургии, и может быть использовано для моделирования регулируемой механической желтухи в эксперименте.

По данным научного прогнозирования, заболеваемость со стороны органов желчевыводящей системы вырастет в ближайшие 15 лет в мире на 30-50%, что объясняется образом жизни и характером питания, наследственными факторами. На протяжении нескольких лет отмечается стойкая тенденция увеличения заболеваний, сопровождающихся развитием билиарной гипертензии. Ежегодно количество больных механической желтухой различной этиологии увеличивается в Российской Федерации на 800 000 человек. Несмотря на рост частоты заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой, их дифференциальная диагностика до сих пор очень сложна [1,2]. Это обусловлено как отсутствием патогномичных клинико-лабораторных признаков, так и сложностью анатомо-физиологических взаимоотношений.

В то же время у 10-42% пациентов даже современные методы исследования не позволяют быстро установить характер и причину желтухи. Отсутствие возможности своевременно обеспечить декомпрессию желчевыводящих путей, провести необходимое хирургическое вмешательство являются предпосылкой для развития грозных осложнений, таких как печеночная недостаточность, гнойный холангит, абсцессы печени, билиарный сепсис. Частота их остается высокой, не имеет заметной тенденции к снижению и составляет, по данным разных авторов, 35-54%.

Таким образом, очевидна актуальность исследований, направленных на разработку оптимальных диагностических и лечебных мероприятий по своевременному и безопасному разрешению механической желтухи с последующим лечением основного заболевания, вызвавшего обструкцию желчеоттока [3].

Известным способом моделирования регулируемой механической желтухи в эксперименте является наложение лигатурной перетяжки на общий желчный проток. Удаление лигатуры производится на 3-е сутки после моделирования [4]. Недостатками данного способа являются вероятность развязывания лигатуры и, как следствие, отсутствие возникновения желтухи, невозможность повторного оперативного вмешательства на экспериментальном животном, вследствие выраженного спаечного процесса.

Наиболее близким способ моделирования механической желтухи [5], который осуществляется пересечением общего желчного протока у экспериментального животного с установкой Т-образного дренажа Кера, проксимальный конец которого выводят на холку животного, подшивают и закрывают на 3 дня, с последующим восстановлением пассажа по дренажу. При этом производят ежедневный забор крови у животного и исследование биохимических изменений, устанавливая в процессе моделирования развитие механической желтухи разной степени. Не-

достатком данного способа является установка Т-образного дренажа, неудобное при извлечении (трудно извлекается из холедоха экспериментального животного), а также отсутствие возможности моделирования всех степеней механической желтухи у одного и того же животного.

Цель заявленного изобретения – моделирование различных степеней (регулируемой) механической желтухи у экспериментальных животных.

Поставленная цель достигается способом моделирования регулируемой механической желтухи в эксперименте, включающий пересечение общего желчного протока у экспериментального животного, проведение дренирования через пересеченный проток, выведение конца дренажа на холку животного, подшивание и закрытие с последующим восстановлением пассажа по дренажу, проведение ежедневного забора крови у животного и исследование биохимических изменений, устанавливая в процессе моделирования развитие механической желтухи разной степени, причем дренирование осуществляют двухпросветной дренажной трубкой с манжетой, расположенной на дистальном конце внутренней части трубки, которую надувают, создавая полный блок общего желчного протока на 48 часов.

У экспериментальных животных (кроликов и крыс) проводят холецистэктомия, через пузырный проток дренируют общий желчный проток двухпросветной дренажной трубкой, путем надувания манжеты, расположенной на дистальном конце внутренней части трубки, создавая полный блок общего желчного протока, а проксимальный конец трубки выводят на холку животного, подшивают и закрывают на 48 часов, с последующим восстановлением пассажа по дренажу. В последующем производят ежедневный забор крови у животного и исследование биохимических изменений, устанавливая в процессе моделирования развитие механической желтухи разной степени. Предлагаемый способ позволяет моделировать регулируемую механическую желтуху разной степени, без повторного оперативного вмешательства, на одном и том же животном, ликвидировать механическую желтуху, без повторного оперативного вмешательства, путем открытия надувного баллончика дренажа.

На рис. представлена двухпросветная дренажная трубка, которая содержит тело трубки 1 с проксимальным концом, дистальным концом и просветом, надувную манжету 2, прикрепленной к внутренней части тела трубки 1, на дистальном конце тела трубки - соединительная трубка 3, соединяющую просвет для накачивания с внутренним пространством надувной манжеты 2 с помощью баллона 4 соединенного с обратным клапаном 5.

Надув манжету в теле трубки, помещенную в пузырный проток, блокирует просвет дренажной трубки, создавая механическую желтуху разной степени. При этом, проксимальный конец тела трубки выводят на холку животного.

Оценка эффективности указанного способа осуществляли по изменению показателей общего

билирубина, ферментов печени и маркеров эндотелиальной дисфункции. Т.е. после 48 часов создания механической желтухи, из вен экспериментальных животных брали кровь для определения указанных показателей. Заявленный способ, создавая полный блок общего желчного протока, позволяет моделировать разные степени механической желтухи, согласно различным временным промежуткам. Механическая желтуха может быть ликвидирована открытием манжеты (выдуванием), что исключает необходимость проведения повторного обезболивания и оперативного вмешательства.

Экспериментальное исследование проведено на 12 кроликах – самцах породы Шиншилла в возрасте одного года с массой 2500-3000 гр. и 16 белых крысах обоего пола массой 280-320 гр. содержащиеся в ЦНИЛ (зав. – к.б.н. Ганиев Х.А.) ТГМУ имени Абуали ибни Сино в одинаковых условиях ухода и пищевого режима. Эксперименты на животных проводили в соответствии с приказом «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных (приказ Минвуза СССР №742 от 13.11.1984), «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г.) предписаниями «Конвенции по защите позвоночных животных используемых для экспериментальных и иных целей» (Страсбург, 1996 г.), положениями Женевской конвенции 1985 года об «Интернациональных принципах исследований с использованием животных». Исследование не противоречит основам медицинской этики и имеет рекомендации комитета по этике МЗ и СЗН РТ от 26.11.2015 года. Все манипуляции проводили в соответствии с правилами асептики и антисептики на базе операционного блока ЦНИЛ. Анестезиологическое пособие и выведение животных из эксперимента во всех группах животных использовали следующую схему обезболивания: раствор ксилазина гидрохлорида (Ромегар) 2% в дозе 5,0 мг/кг внутримышечно, однократно, через 15 минут внутримышечно раствор зоветина 5% в дозе 7,5 мг/кг. Выведение животных из эксперимента осуществляли – введением анестетика в летальной дозе, втрое превышающей наркотическую дозу.

Так как, по сути, различные степени механической желтухи имеют особенности, в клинических проявлениях, и методы их коррекции принципиально отличаются. При этом неадекватная или недифференцированная тактика при различной степени механической желтухи, однозначно имеет неблагоприятные исходы. Ввиду того, разработанное нами моделирование различных степеней механической желтухи у одного и того же животного позволяет изучить биохимические и морфологические изменения ткани печени, и тем самым уточнить методы коррекции указанных изменений, что имеет важное научное и практическое значение в хирургии гепатобилиарной зоны.

Заявленный способ характеризуется следующими клиническими примерами из практики.

Пример 1. Экспериментальный кролик самец породы Шиншилла, возраст 1 год 2 месяца, с массой

тела 2800 гр. После соответствующей подготовки операционного поля под общим обезболиванием 2% раствором ксилазина гидрохлорид (Ромегар), в дозе 5,0 мг/кг внутримышечно, однократно и через 15 минут внутримышечного введения 5% раствора зоветина в дозе 7,5 мг/кг - произведена лапаротомия. Холецистэктомия от шейки. Затем, через пузырный проток дренировали общий желчный проток 2-х просветной дренажной трубкой, с выведением проксимального ее отдела на холку кролика. Надув манжету внутри дренажной трубки, обеспечили полный блок общего желчного протока с созданием механической желтухи. После 48 часов у животного отмечена клиническая картина механической желтухи, выражающиеся резким изменением окраски кожных покровов желтым цветом, иктеричностью склер. Кролик в течение 48 часов выглядел вялым, малоподвижным. Результаты анализов крови показали высокие цифры общего билирубина до 276,0 мкмоль/л, прямого билирубина до 244,0 мкмоль/л, ферментов печени (АлАТ – 3,86 ммоль/л, АсАТ – 2,21 ммоль/л) и показатели малонового диальдегида - до 23,9 нмоль/л, что говорит о механической желтухе. После выдувания манжеты дренажной, и соответственно проведенной корригирующей интенсивной терапии, в течение 16-26 часов было отмечено положительная динамика клинических проявлений механической желтухи, с уменьшением показателей общего билирубина до 101,0 мкмоль/л (соответственно на 63,4%), АлАТ – до 1,32 ммоль/л (соответственно на 65,8%), АсАТ – до 1,01 ммоль/л (соответственно на 54,3%) и малоновый диальдегид – до 11,1 нмоль/л (соответственно на 53,6%), что указывает об регулируемом моделированной механической желтухе у животных. Выведение кролика из эксперимента осуществляли введением анестетика в летальной дозе, втрое превышающей наркотическую дозу.

Пример 2. Экспериментальная белая крыса, женского пола, массой тела 290,0 гр. После соответствующей подготовки операционного поля под общим обезболиванием 2% раствором ксилазина гидрохлорид (Ромегар), в дозе 5,0 мг/кг внутримышечно, однократно, и через 15 минут внутримышечного введения 5% раствора зоветина в дозе 7,5 мг/кг - произведено лапаротомия. Холецистэктомия от шейки. В последующем через пузырный проток дренировали общий желчный проток 2-х просветной дренажной трубкой, с выведением проксимального ее отдела на холку крысы, с подшиванием к коже. Надув манжету дренажа, создали полный блок общего желчного протока, с созданием механической желтухи. После 48 часов у крысы отмечена клиническая картина механической желтухи, выражающиеся резким изменением окраски кожных покровов желтым цветом, иктеричностью склер. Белая крыса в течение 48 часов выглядела вялой, малоподвижной, без особого аппетита. Результаты анализов крови показали высокие цифры общего билирубина до 289,0 мкмоль/л, прямого билирубина до 258,0 мкмоль/л, ферментов печени (АлАТ – 3,94 ммоль/л, АсАТ – 2,66 ммоль/л) и показатели малонового диальдегида - до 24,8 нмоль/л, что говорит об меха-

нической желтухе. После открытия манжеты двухпросветной дренажной трубки, и соответственно проведенной корректирующей интенсивной терапии, в течение 16-28 часов была отмечена положительная динамика клинических проявлений механической желтухи, с уменьшением показателей общего билирубина до 108,0 мкмоль/л (соответственно на 62,6%), АлАТ – до 1,41 ммоль/л (соответственно на 65,8%),

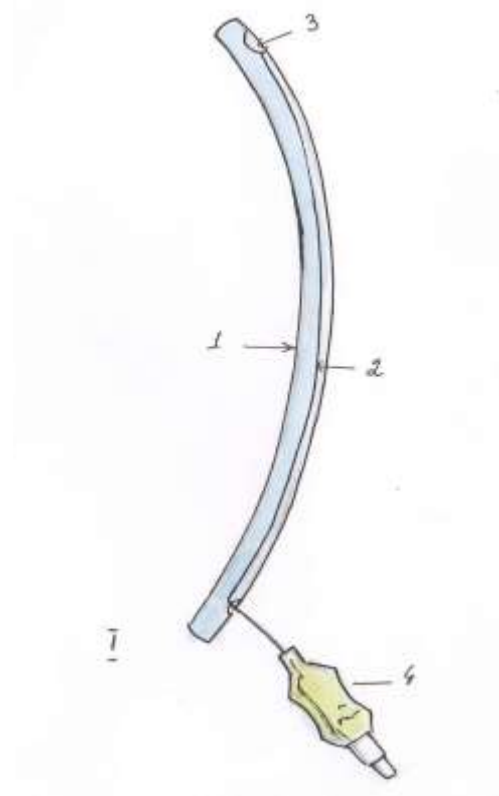
АсАТ – до 1,01 ммоль/л (соответственно на 54,3%) и малоновый диальдегид – до 11,1 нмоль/л (соответственно на 55,3%), что указывает об регулируемом моделированной механической желтухе у животных.

Выведение белой крысы из эксперимента осуществляли введением анестетика в летальной дозе, втрое превышающей наркотическую дозу.

Формула изобретения

Способ моделирования регулируемой механической желтухи в эксперименте, включающий пересечение общего желчного протока у экспериментального животного, проведение дренирования через пересеченный проток, выведение конца дренажа на холку животного, подшивание и закрытие с последующим восстановлением пассажа по дренажу, проведение ежедневного забора крови у животного и исследование биохимических

изменений, устанавливая в процессе моделирования развитие механической желтухи разной степени, отличающийся тем, что дренирование осуществляют двухпросветной дренажной трубкой с манжетой, расположенной на дистальном конце внутренней части трубки, которую надувают, создавая полный блок общего желчного протока на 48 часов.



Компьютерный набор: Ризоева С.Р.