



УКРАЇНА

(19) UA (11) 46358 (13) A

(51) B G09B23/28, A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДУОДЕНАЛЬНОЇ НЕПРОХІДНОСТІ**

1

2

(21) 2001074549

(22) 02 07 2001

(24) 15 05 2002

(46) 15 05 2002, Бюл. № 5, 2002 р.

(72) Гаргула Василь Денисович, Гаргула Мирослав Васильович, Петрук Іван Анатолійович, Бревус Вталій Миколайович

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ІМЕНІ І Я ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності, який включає верхньо-серединну лапаротомію, денервацію стінки дванадцятипалої кишки, який відрізняється тим, що у між'язове (ауербахівське) нервово сплетення з боку серозної оболонки вводять 25% розчин етанолу, приготовлений на 0,5% розчині новокаїну

Винахід відноситься до медицини, а саме - до експериментальної гастроентерології і може бути застосований при моделюванні патологічних процесів на органах травного каналу

Відомий спосіб моделювання функціональної непрохідності кишечника за допомогою денервації кишки шляхом пересічення її стінки [1]. Недоліком відомого способу є недостатній рівень відтворення моделі через те, що денервація стінки кишки внаслідок пересічення не завжди супроводжується порушенням її моторно-евакуаторної функції, так як у віддалені строки моторика відновлюється за рахунок реваскуляризації і реіннервації пересіченої кишки

В основу винаходу поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності, в якому відповідно до винаходу шляхом порушення структури між'язового (ауербахівського) нервового сплетення досягають підвищення відтворення моделі

Поставлене завдання вирішують тим, що у пропонованому способі моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності, який включає верхньо-серединну лапаротомію, денервацію стінки дванадцятипалої кишки і відрізняється тим, що у між'язове (ауербахівське) нервово сплетення зі сторони серозної оболонки вводять 25% розчин етанолу, приготовлений на 0,5% розчині новокаїну

При вирішенні технічного завдання було прийнято до уваги те, що 25% етанолу приготовлений на 0,5% розчині новокаїну при локальному вибіркового введенні приводить до руйнування між'яз-

зового нервового сплетення стінки кишки без порушення трофіки інших оболонок органа [2]. Зазначені зміни сприяють порушенню скоротливої функції кишки, а, отже, - розвитку стабільної моделі хронічної функціональної дуоденальної непрохідності

Фігура 1 (мікрофото) Гіперарпрофілія, звивистість, фрагментація і розпад клітин між'язового нервового сплетення кишки 40 діб після моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності Імпрегнація по Більшовському-Гросс об х 20, ок х 7

Фігура 2 (мікрофото) Фрагментація окремих клітин поздовжнього шару м'язової оболонки з підвищеним зростанням сполучної тканини 40 діб після моделювання Забарвлення по Маллорі об х 90, ок х 15

Спосіб моделювання здійснюють таким чином

Тварини під загальним гексеналовим знечуженням (25 - 30 мг/кг в/венно) проводять верхньо-серединну лапаротомію, виводять в рану дванадцятипалу кишку. В між'язовий шар стінки кишки зі сторони серозної оболонки вводять від 5 до 20 мл 25% етанолу, приготовленого на 0,5% розчині новокаїну з розрахунку 1мл/кг маси. В залежності від ваги експериментальної тварини проводять від 5 до 15 ін'єкцій по передній і задній поверхні кишки, поступово створюючи зону інфільтрації. Оскільки дванадцятипала кишка собак, кролів і щурів рухлива, має велику брижку, ця маніпуляція виконується без значних труднощів. Рана черевної порожнини зашивається наглухо

Приклад 1 Собака, маса тіла 20кг. Під загальним знечуженням (гексенал 25 - 30мг/кг маси

(13) A

(11) 46358

(19) UA

в/венно) пошарове розкрита черевна порожнина В рану виведена дванадцятипала кишка Нижче воротаря проведено введення 25% розчину етанолу, приготовленого на 0,5% розчині новокаїну в між'язове сплетення зі сторони серози Введення розчину проводилось по передній та задній стінці кишки на всьому протязі тонкою голкою до дуоденально-юнального переходу Всього послідовно проведено 14 інфільтрацій, використано 20мл розчину Кишка побіліла, але перистальтичні скорочення зберігались на фоні ослаблених скорочень її стінки Рана пошарове зашита наглухо

Вивчена моторне - евакуаторна функція кишки на 5, 10, 20, 30, 180 добу після операції Загальним для всіх досліджень було порушення періодичної діяльності дванадцятипалої кишки Ритмічні скорочення з частотою 14 - 16 та 1 хв , амплітуда 25 мм вод ст ритм перистальтики - 1 скорочення за 2 - 3 хв через 180 діб після моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності свідчать про збереження порушень моторики та евакуації вмісту кишки у віддалені строки (табл 1, 2, 3)

Таблиця 1

Показники рухової діяльності дванадцятипалої кишки після моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності ($M \pm m$)

параметри	контроль	Строки відтворення моделі в місяцях			
		1	3	6	9
Сила скорочень	43,0 ± 5,8	33,0 ± 1,0 P* < 0,25	26,0 ± 1,3 P < 0,5	25,0 ± 0,2 P < 0,01	28,0 ± 0,5 P < 0,05
Частота скорочень	16,0 ± 2,8	16,0 ± 0,3 P < 0,05	16,0 ± 0,4 P < 0,05	16,0 ± 0,4 P < 0,01	16,0 ± 0,5 P < 0,01
Ритм перистальтики	2,3 ± 0,3	0,7 ± 0,07 P < 0,001	0,4 ± 0,04 P < 0,01	0,4 ± 0,6 P < 0,01	0,9 ± 0,01 P < 0,01
Вольтаж біопотенціалів	0,40 ± 0,15	28,0 ± 0,01 P < 0,05	25,0 ± 0,01 P < 0,05	21,0 ± 0,01 P < 0,05	31,0 ± 0,01 P < 0,05

* Примітка P - в порівнянні з контролем

Таблиця 2

Кількість дуоденального вмісту який виділився з нориці дванадцятипалої кишки собак через 18 годин після останнього прийому їжі в різні строки від початку моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності за 5 хв в мл ($M \pm m$)

Вид оперативного втручання	контроль	Строки після відтворення моделі в місяцях			
		1	3	6	9
Моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності	1,3 ± 0,2	3,7 ± 0,15 P* < 0,01	2,5 ± 0,09 P < 0,01	4,4 ± 0,13 P < 0,01	5,2 ± 0,46 P < 0,01

* Примітка P - в порівнянні з контролем

Таблиця 3

Показники інтрадуоденального тиску після моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності в мм вод ст ($M \pm m$)

орган	контроль	Строки після відтворення моделі в місяцях		
		1	3	9
Дванадцятипала кишка	$58,0 \pm 10,3$	$56,0 \pm 11,6$ $P^* < 0,05$	$120,0 \pm 12,2$ $P < 0,01$	$126,0 \pm 17,2$ $P < 0,01$

*Примітка Р - в порівнянні з контролем

При морфологічному дослідженні стінки кишки як в даному прикладі, так і в інших, виявлено суттєвий взаємозв'язок функціональних і морфологічних показників в різні строки після моделювання

хронічної функціональної дуоденальної непрохідності, де разом з атрофією м'язової оболонки наступало ослаблення скоротливої функції кишки (табл 4)

Таблиця 4

Морфометричні показники стінки дванадцятипалої кишки собак після моделювання хронічної функціональної дуоденальної непрохідності (мкм, $M \pm m$)

Морфометричні показники		контроль	Строки після відтворення моделі в місяцях			
			1 (n = 4)	3 (n = 4)	6 (n = 4)	9 (n = 5)
Висота ворсинок		$1135,0 \pm 44,7$	$896,0 \pm 60,4$ $P^* < 0,01$	$480,0 \pm 33,2$ $P < 0,01$	$765,0 \pm 54,0$ $P < 0,01$	$640,0 \pm 84,8$ $P < 0,01$
Глибина крипт		$760,0 \pm 39,0$	$775,0 \pm 57,0$ $P < 0,5$	$726,0 \pm 55,7$ $P < 0,5$	$943,0 \pm 55,7$ $P < 0,01$	$870,0 \pm 17,2$ $P < 0,02$
Товщина м'язового шару слизової		$169,0 \pm 9,6$	$155,0 \pm 11,6$ $P < 0,25$	$100,0 \pm 12,4$ $P < 0,01$	$102,0 \pm 18,2$ $P < 0,01$	$128,0 \pm 25,5$ $P < 0,1$
Товщина м'язової оболонки	Циркулярний шар	$920,0 \pm 23,0$	$900,0 \pm 14,6$ $P < 0,5$	$743,0 \pm 105,9$ $P < 0,1$	$715,0 \pm 116,0$ $P < 0,1$	$683,0 \pm 54,1$ $P < 0,01$
	Поздовжній шар	$491,0 \pm 58,9$	$326,0 \pm 31,3$ $P < 0,02$	$320,0 \pm 46,7$ $P < 0,2$	$280,0 \pm 49,3$ $P < 0,02$	$270,0 \pm 42,0$ $P < 0,01$

Примітка Р - в порівнянні з контролем

Приклад 2 Кролик, самець, маса тіла 2,8 кг Під загальним знечупленням в/очеревинне введення гексеналу (25 - 30 мг/кг маси) верхньо - середньою лапаротомією поширено розкрита черевна порожнина В рану введена дванадцятипала кишка Починаючи нижче від воротаря шлунка проведена інфільтрація в міжм'язовий простір 25% етанолу, приготовленого на 0,5% розчині новокаїну по передній та задній поверхнях на всьому протяжі кишки Всього проведено 6 інфільтрацій (3 мл розчину) Черевна порожнина зашита наглухо

Тварина виведена із дослідження на 40 добу від початку моделювання Макроскопічне відмічено

розширення просвіту, в'ялість стінки кишки Після попередньої ін'єкції судинного русла кишки розчином паризької синької на хлороформі через черевний стовбур і фіксації в 12% розчині формаліну приготовлені плівкові препарати міжм'язового сплетення При мікроскопічному дослідженні виявлено гіпераргірофілію, звивистість, фрагментацію і розпад клітин міжм'язового нервового сплетення Деякі волокна по своїй довжині нерівномірно імпрегновані, потовщені, набрякли (фіг 1) М'язова оболонка також помітно потоншена Більшість клітин поздовжнього м'язового шару знаходяться в стані коагуляційного некрозу, спостерігається також розростання сполучної тканини (фіг 2) Таким

чином, через 40 діб після моделювання визначаються дегенеративні та деструктивні зміни в міжм'язовому нервовому сплетенні

Приклад 3 Білому непіпінному щурові, самцю, масою тіла 220г в/очеревинно введено гексенал із розрахунку 25 - 30мг/кг тіла. Проведена верхньо-серединна лапаротомія. В рану введена дванадцятипала кишка, взята на держалки. По ходу кишки проведена інфільтрація 25% розчином етанолу, приготовленим на 0,5% розчині новокаїну. Всього виконано 4 ін'єкції. Черевна порожнина зашита наглухо.

Тварина виведена з досліду на 60 добу з дня відтворення моделі. Макроскопічне кишка розширена, з застійним вмістом, відмічаються злуки між кишкою та шлунком. Після відповідної проводки і приготування макропрепаратів встановлено, що в цей сірок м'язова оболонка потоншена, відмічається атрофія міоцитів, розміщених як субмукозно, так і субсерозно. Міоцити неоднакової величини і форми, саркоплазма їх зруйнована. Міжклпінні

простори розширені внаслідок значного розростання сполучної тканини. Дані морфометрії підтвердили зміни товщини як циркуляторного, так і поздовжнього шару, які узагальнені по строках в таблицях.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє одержати адекватну модель хронічної функціональної дуоденальної непрохідності, яка відповідає клінічним проявам морфофункціонального статусу цього захворювання і дає можливість відтворювати модель на малих і великих лабораторних тваринах, простота виконання, високе виживання тварин і відтворюваність в 100% випадків.

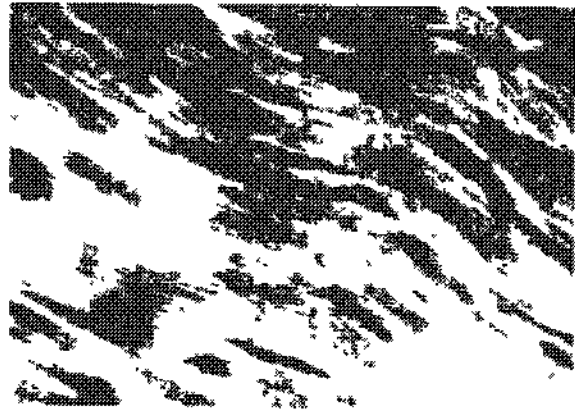
Джерела інформації, які слід взяти до уваги

1 Русаков В. И., Лукаш Н. А., Лазарев И. А. Модель функциональной непроходимости кишечника // Хирургия - 1982 - № 8 - С 102 - 103

2 Синев Ю. В., Бодухин М. В., Щербюк А. Н. Метод эндоскопической медикаментозной денервации желудка в печени острого панкреатита // Хирургия - 1992 - № 1 - С 58 - 61



Фиг. 1



Фиг. 2

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 - 20 - 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 - 32 - 71