



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **45104** (13) **U**
(51) **МПК (2009)**
A61B 17/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОЇ ТРАВМИ**

1

2

(21) u200905258

(22) 26.05.2009

(24) 26.10.2009

(46) 26.10.2009, Бюл.№ 20, 2009 р.

(72) ШАПОВАЛЮК ВОЛОДИМИР ВЛАДИСЛАВОВИЧ, ДЕСЯТЕРИК ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ, МІХНО СЕРГІЙ ПЕТРОВИЧ, ПОЛТАВЕЦЬ МАРИНА СЕРГІЙВНА

(73) ШАПОВАЛЮК ВОЛОДИМИР ВЛАДИСЛАВОВИЧ, ДЕСЯТЕРИК ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ, МІХНО СЕРГІЙ ПЕТРОВИЧ, ПОЛТАВЕЦЬ МАРИНА СЕРГІЙВНА

(57) Спосіб моделювання інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми, що включає анестезію, розкриття черевної порожнини шляхом пошарової

серединної лапаротомії, виділення стовбура верхньої мезентеріальної артерії й тимчасову ішемізацію кровопостачальної ділянки тонкої кишки, який відрізняється тим, що додатково тонку кишку виводять в лапаротомну рану, ішемізують її на 4см ділянці, через брижовий край тонкої кишки за допомогою голки, шляхом накладання лігатури біля відгалуження гілки верхньої мезентеріальної артерії, зв'язують кінці лігатури тимчасовим вузлом, занурюють кишечник у черевну порожнину, виводять назовні тимчасовий вузол лігатури через лапаротомну рану, роз'єднують його та видаляють лігатуру через 30хв., а анестезію проводять шляхом внутрішньоочеревинної ін'єкції.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема, до хірургічних способів і може бути використаною в експериментальній та навчальній практиці для розширення уявлень про патогенез ішемії кишечника та зміни, обумовлені реперфузією.

Відомий спосіб моделювання інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми, що включає бокову лапаротомію, здійснювану через розріз передньої черевної стінки, розкриття черевної порожнини пошаровим чином, позаочеревинне виділення стовбура верхньої мезентеріальної артерії та її оклюзію на 10мм відстані від початку стовбура [1]. Але, бокова лапаротомія та оклюзія, які виконуються поблизу стовбура мезентеріальної артерії, як травматичні приймання фізичного походження, спотворюють уявлення про онтогенез інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми, що обмежує «промислову придатність» і можливість багаторазового використання способу. Це зумовлене тим, що виконувати приймання порушують кровообіг в басейні всієї верхньої мезентеріальної артерії, причому властивості відомого способу поширенні на використання свиней як піддослідних тварин, що вимагає їх невинуватого забою.

Інший відомий спосіб моделювання інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми включає розкриття черевної порожнини шляхом пошарової серединної лапаротомії, виділення основного сто-

вбура верхньої мезентеріальної артерії, накладання кліпси біля його основи на 90 хвилин, імітацію ішемії та видалення кліпси у наступній лапаротомії, при цьому підтримують анестезію на основі розчину галотану, проведену шляхом інгаляції, та вентиляцію через трахеотомний отвір [2]. У порівнянні з боковою, серединна лапаротомія є менш травматичною при розкритті черевної порожнини. Спосіб відповідає умові «промислова придатність», адже допускає можливість багаторазової імітації інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми у щурів. Проте, властивості наведеного аналогу теж стримують достовірність моделі, внаслідок порушення кровообігу в басейні всієї верхньої мезентеріальної артерії після накладання кліпси. Натомість, він є складним, замало оперативним і незручним у використанні, оскільки вимагає наступної лапаротомії і застосування вентиляції через трахеотомний отвір, що додає травматичності даній моделі.

Більш наближеним до дійсної до корисної моделі за кількістю суттєвих ознак серед об'єктів аналогічного призначення є спосіб моделювання інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми, що включає анестезію, розкриття черевної порожнини шляхом пошарової серединної лапаротомії, виділення стовбура верхньої мезентеріальної артерії, тимчасову ішемізацію кровопостачальної ділянки

(19) **UA** (11) **45104** (13) **U**

тонкої кишки та закриття черевної порожнини, наприклад, за допомогою дужок, у відповідності з яким, тимчасову ішемізацію кровопостачальної ділянки забезпечують 30хв кліпуванням стовбура верхньої мезентеріальної артерії після її виділення. Спосіб поширений на використання шурів [3]. Недоліком прототипу є порушення кровообігу в басейні всієї верхньої мезентеріальної артерії, з-поміж кліпування стовбура верхньої мезентеріальної артерії, що як і у попередніх випадках стримує реалізацію достовірної моделі ішемічно-реперфузійної травми за рахунок спотворення кінцевого результату, що порушує чистоту експерименту. Натомість, кліпування стовбура верхньої мезентеріальної артерії, накладання дужок на черевну порожнину зі зняттям останніх через 30хв, ускладнюють спосіб та знижують оперативність.

В основу дійсної корисної моделі поставлена задача винайти спосіб моделювання інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми, застосування якого сприяло б шляхом нормалізації кровообігу в басейні верхньої мезентеріальної артерії збільшенню достовірності, а за рахунок ішемізації тонкої кишки поблизу гілки верхньої мезентеріальної артерії - оперативності та спрощенню процесу.

Поставлена задача вирішується тим, що при здійсненні у відомому способі моделювання інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми, що включає анестезію, розкриття черевної порожнини шляхом пошарової серединної лапаротомії, виділення стовбура верхньої мезентеріальної артерії й тимчасову ішемізацію кровопостачальної ділянки тонкої кишки, відповідно до корисної моделі, додатково тонку кишку вводять в лапаротомну рану, ішемізують її на 4см ділянці, через брижовий край тонкої кишки за допомогою голки, шляхом накладання лігатури біля відгалуження гілки верхньої мезентеріальної артерії, зв'язують кінці лігатури тимчасовим вузлом, занурюють кишечник у черевну порожнину, виводять назовні тимчасовий вузол лігатури через лапаротомну рану, роз'єднують його та видаляють лігатуру через 30хв, а анестезію проводять шляхом внутрішньоочеревинної ін'єкції.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності відмітних ознак дійсної корисної моделі з вищезазначеним технічним результатом полягає в наступному.

Виведення тонкої кишки в лапаротомну рану підвищує достовірність моделі ішемічно-реперфузійної травми за рахунок збереження стовбура верхньої мезентеріальної артерії, а поряд із цим, покращує оперативність та спрощує процес. Це зумовлене тим, що перев'язування гілки мезентеріальної артерії не веде до виражених гемодинамічних порушень, не визиває змін в усьому кишечнику, а дозволяє локально відтворити ішемію останнього та отримати помірно виражені постреперфузійні зміни, які не призводять до летальних наслідків.

Ішемізація тонкої кишки на 4см ділянці через її брижовий край шляхом накладання лігатури біля відгалуження гілки верхньої мезентеріальної артерії, яка кровопостачає цю ділянку є передумовою реалізації достовірної моделі ішемічно-реперфузійної травми, адже, на відміну від кліпу-

вання стовбура верхньої мезентеріальної артерії, накладання лігатури поблизу відгалуження її гілки, а не на кровопостачальний стовбур верхньої мезентеріальної артерії прямим чином, виключає пошкодження кишечника по всій його довжині і вплив системних порушень кровообігу.

З іншого боку, кліпування стовбура верхньої мезентеріальної артерії й накладання дужок на черевну порожнину, здійснювані за прототипом, у запропонованому рішенні задачі компенсуються зв'язуванням кінців лігатури тимчасовим вузлом, його виведенням назовні через лапаротомну рану, після занурення кишечника у черевну порожнину, роз'єднанням та видаленням лігатури через 30хв. Тобто, вже через 30хв після повного закриття та ушивання черевної порожнини, тимчасовий вузол розв'язується, а лігатура видаляється звичайним чином без додаткових хірургічних втручань, а етап зняття кліпси й дужок зі стовбура верхньої мезентеріальної артерії та черевної порожнини, що здійснюється через 30хв за прототипом повністю виключається. За цих умов запобігають крововтраті, нормалізують кровообіг, прискорюють відновлення перфузії кишечника, що покращує достовірність отримуваної моделі, а також спрощують процес і збільшують оперативність, на 30 хв щонайменше.

Проведення анестезії внутрішньоочеревинної шляхом поліпшує інвазивні характеристики, а від того знижує вплив на онтогенез інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми.

Таким чином, запропонований спосіб моделювання інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми на 25% є більш достовірним ($p \geq 0,95$), насамперед, через забезпечення нормалізації кровообігу в басейні верхньої мезентеріальної артерії й зниження обсягу крововтрат, простіше й оперативніше на 30хв, щонайменше, ніж прототип.

Сутність. Щуру надають загальне знеболювання шляхом внутрішньоочеревинної ін'єкції анестетика та розкривають черевну порожнину шляхом пошарової серединної лапаротомії. В лапаротомну рану виводять ділянку тонкої кишки й визначають локалізацію мезентеріальної артерії, що кровопостачає ділянку тонкої кишки, задля визначення відгалуження її гілки. Ішемізують тонку кишку на 4см ділянці, накладаючи лігатуру за допомогою голки біля відгалуження гілки мезентеріальної артерії, переважно, через брижовий край тонкої кишки. Зв'язують кінці лігатури тимчасовим вузлом. Занурюють кишечник у черевну порожнину. Тимчасовий вузол лігатури виводять назовні через лапаротомну рану, наприклад, на відстані 3см від її верхнього краю. Операційну рану вшивають пошаровим чином. Через 30хв тимчасовий вузол розв'язують та видаляють лігатуру з черевної порожнини, без додаткового оперативного втручання та знеболювання.

Приклад

Білому щуру, вагою 200г, надавали загальне знеболювання шляхом внутрішньоочеревинної ін'єкції кетаміну, а черевну порожнину розкривали шляхом пошарової серединної лапаротомії. В лапаротомну рану виводили ділянку тонкої кишки, ідентифікували гілку верхньої мезентеріальної

артерії, що кровопостачала цю ділянку. Біля основної гілки проводили лігатуру за допомогою голки та формували тимчасовий вузол. Кишечник занурювали у черевну порожнину, лігатуру тимчасового вузла виводили назовні через лапаротомну рану, на відстані 3см від її верхнього краю. Операційну рану ушивали пошаровим чином. Через 30хвил, без проведення додаткового оперативного втручання чи знеболювання, тимчасовий вузол розв'язували, а лігатуру видаляли з черевної порожнини.

На 5 добу після проведеного оперативного втручання тварину виводили з експерименту шляхом внутрішньоочеревинної ін'єкції тіопенталу.

Відтворивши в експерименті ішемічно-реперфузійну травму, можна наблизитись до вивчення у людини таких патологічних процесів, як сегментарний тромбоз мезентеріальних судин, механічна кишкова непрохідність та ін. Ізольовано модель не веде до летальних наслідків, і, після проведення експерименту всі тварини залишаються живими. Виводяться ж тварини з експерименту для отримання біологічного матеріалу (кров, тканина кишечника) та його дослідження. Набір тестів, що можуть бути проведеними, обумовлений метою дослідження та характером досліджуваної патології.

Спостерігали: відсутність здуття ішемізованої кишки, каламутний вигляд серозної оболонки кишки, крововиливи у брижі. При гістологічному дослідженні виявили осередки деструкції слизової оболонки, зруйновані ворсинки, цистерноподібне розширення лімфатичних капілярів у непошкоджених ворсинках та інфільтрацію лімфоцитами й нейтрофільними гранулоцитами підслизової оболонки.

Виявлені зміни відповідають тим, що були виявлені при моделюванні інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми та описані в літературних джерелах [4, 5].

Тож, сукупність ознак, що характеризує спосіб моделювання інтестинальної ішемічно-реперфузійної травми та відрізняє його від інших, підвищує достовірність отримуваної моделі, спрощує процес та поліпшує його оперативність. Використання способу сприятиме розвитку досліджень макро- та мікроскопічних ознак ішемічного, реперфузійного пошкоджень тонкого кишечника, брижі, стану гематоінтестинального бар'єру, його змін, онтогенезу реперфузійних травм за допомогою показників гомеостазу та загального стану організму. Достовірність моделі (чистота експерименту за відсутності умов спотворення кінцевого результату) сприятиме наблизенню імітації перебігу ішемічного та реперфузійного пошкоджень кишечника до його клінічного генезу.

Аналоги:

1. Papparella Alfonso 1, Deluca Frank G., Oyer Calvin E. et al Ischemia-Reperfusion Injury in the Intestines of Newborn Pigs // *Pediatric Research*. - 1997. - Vol.42 (2). - P.180-188.

2. Masanori Takayama, Masayoshi Ishibashi, Hisao Ishii et al. Effects of neutrophil elastase inhibitor on lung injury after intestinal ischemia-reperfusion // *J. of Applied Physiology*. - 2001. - Vol.91. - P.1800-1807.

3. Hammerman Cathy, Goldschmidt Doris, Caplan Michael et al. Amelioration of Ischemia-Reperfusion Injury in Rat Intestine by Pentoxifylline-Mediated Inhibition of Xanthine Oxidase // *J. of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. - 1999. - Vol.29(1). - P.69-74.

4. Anthony T. Blikslager, Adam J. Moeser, Jody L. Gookin et al. Restoration of Barrier Function in Injured Intestinal Mucosa // *Physiological Reviews*. - 2007. - Vol.87. - P.545-564.

5. Mei Sun, Ming Mu. Childhood gastrointestinal dysfunction and protection mechanism of intestinal mucosal barrier // *World J. of pediatrics*. - 2007. - Vol.3 (1). - P.30-35.