



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **87937** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 17/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2013 10860</p> <p>(22) Дата подання заявки: 10.09.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.02.2014</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.02.2014, Бюл.№ 4</p>	<p>(72) Винахідник(и): Саволюк Сергій Іванович (UA), Годлевський Аркадій Іванович (UA), Жмур Андрій Анатолійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ВТОРИННОГО БІЛІАРНОГО ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання вторинного біліарного цирозу печінки, який полягає в тому, що в експерименті на тваринах (собаки, лабораторні щури, кролі) виконують повну лігатурну симетричну перев'язку половини з дольових печінкових жовчних проток шляхом відкритої (мікролапаротомної) операції, використовуючи синтетичний шовний матеріал, що не розсмоктується.

UA 87937 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до хірургії, а саме до методів експериментальної та клінічної хірургії печінки та внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних проток, може бути використана для моделювання вторинного біліарного цирозу печінки, проявів його морфологічної, функціональної, лабораторно-біохімічної та клінічної маніфестації, для відображення процесів індукції, ініціації, розвитку та прогресування фіброзно-дегенеративних змін паренхіми печінки та обумовлених ними патогенетичними змінами в інших органах та системах, що дозволить розробляти принципово нові методи та технології як консервативного, так і оперативного лікування вторинного біліарного цирозу печінки та його ускладнень, методи регенераторно-стимулюючих впливів на печінкову паренхіму, що буде сприяти суттєвому покращенню ранніх та віддалених результатів комплексного хірургічного лікування хворих, у яких вторинний біліарний цироз печінки виступає як основна та супутня симультанна хірургічна патологія.

Сучасний стан хірургічної гепатології, що характеризується активним розширенням обсягів хірургічних втручань на печінці та агресивним впровадженням сучасних малоінвазивних хірургічних технологій, суттєво розширює можливості хірургічного впливу на незмінену паренхіму печінки при вогнищевих її ураженнях (кісти, абсцеси, злаякісні та доброякісні пухлини) та при вихідних змінах печінки (гепатит, цироз печінки) за умови основної та супутньої хірургічної патології (Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: М-Вести, 2005. - 536 с; Подымова С.Д. Болезни печени. - М.: Медицина, 2005. - 768 с; Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. - М., 2005. - 864 с; Скрипник І.М., Мельник Т.В., Потяженко М.М. Клінічна гепатологія. Полтава: Дивосвіт, 2007. - 424 с). Досягнення такого хірургічного прогресу неможливо без фундаментальних досліджень тих макроскопічних та мікроскопічних змін в печінці, що відбуваються за умови ініціації, розвитку та прогресування патологічного дифузного процесу в тканині печінки при наявності цирозу печінки (Войтенко Н.К., Дружинин В.И. Структурные основы функциональной недостаточности печени при холецистите // Клиническая медицина. - 1983. - № 1. - С. 26-32; Тамм Т.И., Репин Н.В., Мамонтов И.Н. Ультроструктурные изменения клеток печени при экспериментальной непроходимости желчных путей // Экспериментальная и клиническая медицина. - 2006. - № 1. - С. 30-33; Титов В.Н. Патолофизиологические основы лабораторной диагностики заболеваний печени // Клиническая лабораторная диагностика. - 2003. - № 1. - С. 3-9; Хазанов И.А. Функциональная диагностика болезней печени. М.: Медицина, 2003. - 304 с; Хворостов Є.Д., Бичков С.О., Олефіренко О.О., Слета І.В., Сандомирський Б.П. Вплив кріодеструкції та тканинних екстрактів на відновні процеси в печінці при експериментальному цирозі // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". 2009. Випуск 36. - С. 143-147).

Особливу зацікавленість викликає вторинний біліарний цироз печінки, особливо в умовах повсякчасного та повсякденного зростання захворюваності на жовчнокам'яну хворобу та її ускладнення в суспільстві, що характеризується відносно швидкими темпами зворотного розвитку патологічного процесу, активними темпами регенерації зміненої паренхіми печінки при радикальній ліквідації причини хронічної біліарної непрохідності, в особливості за умови неповної оклюзії позапечінкових жовчних проток, порівняно з іншими етіологічними формами цирозу печінки (вірусний, алкогольний) (Кабанова Н.В., Чебалина Е.А., Христуленко А.А., Шаповалова Ю.А., Головина Г.В. Патогенетические механизмы формирования портальной гипертензии у пациентов с острым вирусными гепатитами // Український Журнал Хірургії. - 2009. - № 3. - С. 77-83; Чабан Т.В. Взаємозв'язок ступеня фіброзоутворення в печінці та порушень у системі ПОЛ/АОС у хворих на хронічний гепатит С // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2007. - Випуск 33. - С. 141-144).

Тому дотепер здійснюється активний пошук оптимальної, легко відтворюваної експериментальної моделі вторинного біліарного цирозу печінки, яка відповідала б існуючим запитам хірургічної гепатології (Гарбузенко Д.В., Попов Г.К. Механизмы регуляции регенерации печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. - Том 11, № 1. - С. 21-25; Павлов Ч.С., Золоторевский В.Б., Ивашкин В.Т. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки) Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. - Том 16, № 1. - С. 20-29); Пышкин С.А., Димов П.Г., Пирогова И.Ю., Батанов А.Н. Стимуляция регенерации в лечении хронических гепатитов и циррозов печени // Анналы хирургической гепатологии. - 2004. - Том 9, № 1. - С. 60-68). Існуючі експериментальні моделі цирозу печінки передбачають відтворення патологічного фіброзного процесу в паренхімі печінки внаслідок тривалого вживання малих субтоксичних гепатотропних речовин, що викликають порушення так званих критичних процесів в печінці, стимулюють індукцію розвитку фіброзу внаслідок гіпоксії гепатоцитів та порушення функціонування їх мембран (Дудченко М.А. Влияние гипоксии на проницаемость мембран

гепатоцитів // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2005. - Том 5, випуск 1 (9). - С. 151-153; Павлов О.О. Вплив Актотрогину на динаміку маркерів гіпоксії // Український Журнал Хірургії. - 2009. - № 1. - С. - 101-103). Такі моделі вимагають тривалого часу для відтворення клінічно значимого розповсюдження фіброзного процесу в паренхімі печінки

5 внаслідок складного підбору субтоксичних ефектів гепатотропних препаратів через їх дозозалежний вплив та системний токсичний вплив на інші органи та системи внаслідок хронічно існуючої інтоксикації (Руководство по экспериментальной хирургии / С.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, Л.В. Кейсевич. М.: Медицина, 1989. - 272 с.).

10 В основу корисної моделі "Спосіб моделювання вторинного біліарного цирозу печінки" поставлена задача шляхом відкритої (мікролапаротомної) операції на тваринах здійснити повну лігатурну симетричну перев'язку половини печінкових дольових жовчних проток: якщо печінкових проток 5, то здійснювалось лігування 3 печінкових проток, якщо 4 чи 3 протоки, то лігування здійснювали 2 проток, що дозволяло створити хронічну біліарну гіпертензію на тлі неповної оклюзії жовчних проток з рівномірним утрудненням біліарної декомпресії обох долей печінки, формуючи фізіологічні засади виникнення та розвитку вторинного біліарного цирозу печінки.

Поставлена задача здійснюється способом моделювання вторинного біліарного цирозу печінки, що передбачає в експерименті на тваринах (собаки, лабораторні щури, кролі) виконання повної лігатурної симетричної перев'язки половини з дольових печінкових жовчних проток шляхом відкритої (мікролапаротомної) операції, використовуючи синтетичний шовний матеріал, що не розсмоктується, для створення хронічної біліарної гіпертензії на тлі неповної оклюзії жовчних проток для рівномірного утруднення біліарної декомпресії обох долей печінки.

Спосіб моделювання вторинного біліарного цирозу печінки здійснюють наступним чином: після премедикації під тіопентал-натрієвим внутрішньоплевральним наркозом із розрахунку 40 мг/кг ваги піддослідної тварини (собака) здійснюють верхньосерединну міні-лапаротомію. Здійснюють ревізію ділянки гепатодуоденальної зв'язки в області воріт печінки для ревізії, візуалізації та встановлення кількості печінкових дольових жовчних проток, що рівномірно дрениують праву та ліву долю печінки. Після цього здійснюють вузлове лігування половини печінкових жовчних проток відповідно правої та лівої долі печінки, використовуючи синтетичний шовний матеріал, що не розсмоктується. Таким чином, здійснюють відтворення хронічної біліарної гіпертензії в зв'язку з неповною оклюзією жовчних проток, що викликає рівномірне утруднення біліарної декомпресії обох (правої та лівої) долі печінки, що формує найбільш фізіологічні умови для експериментального відтворення виникнення, розвитку та прогресування вторинного біліарного цирозу печінку впродовж наступних 30 післяопераційних днів без системного використання гепатотропних токсичних препаратів.

Дослідження були проведені на 10 тваринах - безпородних собаках вагою 8-15 кг. Так як, у собак анатомічно кількість печінкових проток варіює в межах 3-5, то лігування проводилось таким чином: якщо печінкових проток 5, то лігування здійснювалось 3 печінкових проток, якщо 4 чи 3 протоки, то лігування здійснювали 2 печінкових проток (по одній протоці, відповідно, з правої та лівої долі печінки), тобто створювали перешкоду відтоку жовчі по печінкових протоках в загальну жовчну протоку. На 20-30 добу в тварин з'являлись клінічні ознаки асцити та мікроскопічні ознаки фіброзу печінки при морфологічному дослідженні. Всі тварини спостерігалися впродовж 3-місячного терміну з поступовим виведенням їх з експерименту та виконанням гепаторегенераторних оперативних втручань (оментофреногепатопексія), органоанастомози (операція Кальба, Оппеля-Шалімова) та методів біліарної декомпресії (зовнішня, внутрішня, комбінована).

Запропонована корисна модель дозволяє в експериментальних умовах на лабораторних тваринах (собаки, лабораторні щури, кролі) відтворити придатну для здійснення клінічних досліджень фізіологічно обґрунтовану модель вторинного біліарного цирозу печінки без загрози життю експериментальної тварини, що базується на утрудненні рівномірного дрениування обох долей печінки, таким чином, розширюючи існуючі базові можливості для різногалузевих досліджень патогенезу, патофізіології перебігу патологічного процесу в печінці (в стромі, в паренхімі) внаслідок хронічної біліарної гіпертензії, розробки нових методів консервативного та хірургічного впливу на перебіг патологічного процесу та виникнення його ускладнень та оцінку їх ефективності та можливості екстраполяції цих результатів на клінічні умови.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання вторинного біліарного цирозу печінки, який полягає в тому, що в експерименті на тваринах (собаки, лабораторні щури, кролі) виконують повну лігатурну

симетричну перев'язку половини з дольових печінкових жовчних проток шляхом відкритої (мікролапаротомної) операції, використовуючи синтетичний шовний матеріал, що не розсмоктується, для створення хронічної біліарної гіпертензії на тлі неповної оклюзії жовчних проток для рівномірного утруднення біліарної декомпресії обох долей печінки.

5

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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