

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **14604**

(13) **С1**

(46) **2011.08.30**

(51) МПК

G 09B 23/28 (2006.01)

(54) **СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОЧАГОВОГО ДЕСТРУКТИВНОГО
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У КРЫСЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

(21) Номер заявки: а 20081707

(22) 2008.12.29

(43) 2010.08.30

(71) Заявитель: Учреждение образования
"Гродненский государственный меди-
цинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Гарелик Петр Васильевич;
Колешко Сергей Владимирович;
Лис Руслан Евгеньевич; Пакульне-
вич Юрий Францевич (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение обра-
зования "Гродненский государствен-
ный медицинский университет" (ВУ)

(56) SU 1327152 A1, 1987.
RU 2236709 C2, 2004.
SU 1105191 A, 1984.
SU 1027755 A, 1983.
SU 1642500 A1, 1991.
SU 892465, 1981.
SU 1310882 A1, 1987.
SU 1628074 A1, 1991.

(57)

Способ моделирования очагового деструктивного острого панкреатита у крысы в экс-
перименте, при котором крысе осуществляют однократную инъекцию 0,1 мл 5 %-ного
раствора тритона X-100 в паренхиму основания селезеночной части поджелудочной же-
лезы.

Изобретение относится к области экспериментальной медицины, а именно экспери-
ментальной хирургии.

Для воспроизведения модели острого панкреатита в эксперименте предложено много
различных способов, имеющих как свои преимущества, так и свои недостатки.

Известен способ, согласно которому лигируют и канюлируют желчный и панкреати-
ческий протоки с последующим введением в протоки брадикинина [Smiley M.M., Lu Y.,
Vera-Portocarrero L.P. Intrathecal gabapentin enhances the analgesic effects of subtherapeutic
dose morphine in a rat experimental pancreatitis model // Anesthesiology. - 2004. - V. 101. -
No. 3. - P. 759-765].

Однако перевязка общего желчного и панкреатического протоков приводит к меха-
нической желтухе и значительно снижает чистоту эксперимента, а дополнительные пути
оттока панкреатического сока не позволяют создать в ткани железы достаточную гипер-
тензию.

Известен способ создания модели панкреатита, при котором используют локальное
криовоздействие на поджелудочную железу в температурном режиме от -20 до -180 °C
[Дорошкевич С.В., Дорошкевич Е.Ю. Экспериментальное исследование криохирургиче-
ского моделирования патологии поджелудочной железы // Актуальные вопросы гепатоло-
гии: Материалы 7 Международ. симпозиума гепатологов Беларуси. - Гродно, 2008. - Т.2. -
С. 69-70].

ВУ 14604 С1 2011.08.30

Однако данная модель позволяет получить лишь очаги острого некроза в зоне его применения. Она не соответствует реальному патогенезу острого панкреатита, а степень повреждения органа нельзя предугадать.

Наиболее близким к предлагаемому является способ моделирования панкреатита [Гульянц Э.С., Лукаш Н.А., Ткачева Т.Н., Сургутанова Т.А. и Калмыкова Ю.А.: Патент SU 1327152 A1, опубл. 30.07.1987 // Бюл. № 28]. Суть способа - для 100 %-ной воспроизводимости модели различных форм острого панкреатита на третьи сутки от начала опыта в ткань поджелудочной железы крыс вводят 1-5 %-ный раствор тритона X-100 в дозе 0,2-0,4 мл.

Недостатком способа является то, что для воспроизведения деструктивных форм острого панкреатита необходимо вводить в ткань поджелудочной железы большое количество тритона X-100 (0,3-0,4 мл). Данный объем препарата в ткань поджелудочной железы крыс можно ввести только мультифокально, за 3-4 инъекции. В результате в патологический процесс вовлекается вся поджелудочная железа, что приводит к следующим эффектам: во-первых, при вскрытии животного капсула поджелудочной железы спаяна единым конгломератом с большим сальником, желудком, печенью, селезенкой и петлями кишечника, что затрудняет идентификацию и забор органа для морфологических исследований; во-вторых, в случае применения в послеоперационном периоде лекарственных препаратов для лечения острого панкреатита, исключается возможность достоверно морфологически оценить их действие из-за тотального панкреатита; в-третьих, в представленной модели из-за необходимости мультифокального введения препарата возникает большая вероятность повреждения кровеносных сосудов, что нередко сопровождается образованием гематом в ткани поджелудочной железы или кровотечением.

Задача изобретения - создание адекватной модели острого панкреатита, которая позволит легко идентифицировать локально пораженный участок железы.

Поставленная задача решается путем осуществления лапаротомии и введения 5 %-го раствора тритона X-100 в ткань поджелудочной железы экспериментальному животному (крыса). При этом отличительным моментом является то, что 5 %-ный раствор тритона X-100 вводят в дозе 0,1 мл однократно локально в основание селезеночной части поджелудочной железы.

Способ осуществляют следующим образом.

Крысам (самцы и самки) средней массой 220 г после обработки операционного поля под внутримышечным наркозом (использовался раствор калипсола в дозе 0,3-0,5 мл за период всего оперативного вмешательства) производят доступ к поджелудочной железе путем выполнения верхнесрединной лапаротомии. В ткань поджелудочной железы у основания селезеночной ее части инсулиновым шприцем однократной пункцией вводим 5 %-ный раствор тритона X-100 в дозе 0,1 мл. Рану ушиваем послойно наглухо.

Данный способ опробирован на 30 крысах. У всех крыс развилась очаговая деструктивная форма острого панкреатита. Адекватность модели оценивали клиническим и морфологическим методами. Через 3 суток от момента операции животное выводили из опыта. При вскрытии в свободной брюшной полости обнаружили наличие 1-2 мл мутной опалесцирующей жидкости. Висцеральная брюшина в верхнем этаже брюшной полости матовая, мутная. Ткань поджелудочной железы у основания селезеночной ее части пастозная, рыхлая, капсула поджелудочной железы в данном месте рыхло спаяна с большим сальником, утолщена, уплотнена, отечна. При гистологическом исследовании в зоне инъекции тритона X-100 обнаруживается локальный очаг некроза с расплавлением ткани поджелудочной железы с образованием клеточного детрита. Зона некроза окружена воспалительным валом из лимфоидных элементов. Вокруг зоны некроза наблюдается дезинтеграция ацинусов: ацинусы располагаются беспорядочно в толще соединительной ткани; часть из них трансформировалась в кольцевидные структуры без зимогенной зоны - окраска цитоплазмы базофильна и в центре ацинуса широкий просвет; между ацинусами

многочисленные лимфоидные клетки и фиброциты. Далее от границы некроза вглубь железы наблюдается отек стромы междольковых перегородок и расхождение долек друг от друга. В строме встречаются многочисленные круглоклеточные лимфоидные элементы, фибробласты и небольшое количество нейтрофилов. С удалением от зоны некроза картина ткани поджелудочной железы приближается к норме: отек уменьшается, в дольках структура и тинкториальные свойства ацинусов не отличаются от обычной картины.

Из вышесказанного видно, что предлагаемый способ моделирования острого панкреатита вызывает характерные изменения для очаговой деструктивной формы острого панкреатита, а следовательно, предлагаемая модель действительно позволяет изучать патогенетические механизмы, возникающие при данной форме острого панкреатита. Привязанность изменений в поджелудочной железе к месту инъекции тритона Х-100 позволяет легко обнаружить очаг деструкции, переходную зону и зону здоровой ткани, что позволяет в случае применения препаратов морфологически оценить их действие на динамику возникающих нарушений гомеостаза.

Преимуществами предлагаемого способа по сравнению с прототипом является то, что нет необходимости многократно пунктировать ткань поджелудочной железы для введения всей дозы тритона Х-100. Однократное локальное введение позволяет привязаться к определенному анатомическому участку поджелудочной железы, что в дальнейшем облегчает идентификацию как самой поджелудочной железы, за счет образования локальных рыхлых спаек, так и участка деструкции поджелудочной железы, визуально определить границу здоровой ткани.