

УДК: 616.36-008.5-07-089

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Хакимов Дилшодбек Мамадалиевич¹, Ходжиматов Гуломидин Минходжиевич², Ботиров Акрам Кодиралиевич², Касимов Адхам Лутфуллаевич², Касимов Носирбек Адхамович², Карабоев Бекзодбек Бахадирович²

1 – Андижанский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Андижан;

2 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

ТАЖРИБАДА МЕХАНИК САРИҚЛИК МОДЕЛЛАШТИРИШ УСУЛИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Хакимов Дилшодбек Мамадалиевич¹, Ходжиматов Гуломидин Минходжиевич², Ботиров Акрам Кодиралиевич², Касимов Адхам Лутфуллаевич², Касимов Носирбек Адхамович², Карабоев Бекзодбек Бахадирович²

1 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;

2 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

IMPROVEMENT OF THE METHOD FOR MODELING OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN THE EXPERIMENT

Khakimov Dilshodbek Mamadalievich¹, Khodzhimatov Gulomidin Minkhodzhievich², Botirov Akram Kodiralievich², Kasimov Adkham Lutfullaevich², Kasimov Nosirbek Adkhamovich², Karaboev Bekzodbek Bahadirovich²

1 - Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Andijan;

2 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: nosir.kasimov10@gmail.com

Резюме. Тадқиқот мақсади: Умумий ўт йўлининг дозаланган сиқилишини яратиш ва ҳар хил оғирликдаги сариқликни моделлаштириш имкониятини яратиш. Материаллар ва усуллар: Ушбу тадқиқотнинг асосини "акад. В.Вохидов номидаги РИИАХМ ва Андижон давлат тиббиёт институти" давлат муассасасининг экспериментал бўлимларида ўтказилган экспериментал тажрибалар натижалари ташкил этди. 4 та зотсиз итларда экспериментал тадқиқотлар ўтказилди ва хайвонлар экспериментал хайвонларни тайёрлаш ва кузатиш учун тегишли шароитлар бўйича ГОСТ ИСО ИО993-ИИ-2011 талабларига мувофиқ вивариумда сақланди. Натижалар: Тажрибада механик сариқликни моделлаштириш учун тавсия этилган усул механик сариқликнинг етарли моделини яратишга имкон берди. Ушбу усул умумий ўт йўлининг дозаланган сиқилишини яратишга ва Фогарти катетернинг шарига киритилган ҳаво ҳажмини тартибга солиш имкониятини ва шу билан бирга ҳар хил оғирликдаги сариқликни моделлаштириш имкониятини беради. Ўт йўлини боғлашдан ва жароҳатланишдан ушбу усул қўлланилганда уларни сақлашга имкон бўлади. Механик сариқликни экспериментал моделлаштириш ёши ва вазни ўхшаш 4 та зотсиз итларда вена ичига юборилган кетаминли беҳушлик остида ўтказилди. Лапаротомия ўнг қовурга ёйи остидан ўтказилди, 1,0-1,5 см гача бўлган умумий ўт йўлини ажратиш билан амалга оширилди, 5-10 мм узунликда, сўнгра бутун узунлик бўйлаб бўлиниб, Фогарти катетернинг балон қисмини умумий ўт йўли ва томир протези ўртасида киритилди. Ушбу усул умумий ўт йўллари деворлари ва яқин атрофдаги органларнинг зарарланишини бартараф этади. Механик сариқликни экспериментал моделлаштириш клиник ва биокимёвий тадқиқотлар ўтказишга ва жигар функционал ҳолатини яхшилаш самарадорлигини баҳолашга имкон берди. Хулоса. Механик сариқликнинг экспериментал моделини шакллантириш учун умумий ўт йўлининг бошқариладиган обструкциясини моделлаштиришнинг янги усулини жорий этиш холестаз даражасини тузатишга ва сафро йўллари шикастланишини истисно қилишга имкон берди. Тавсия этилган усул жигар етишмовчилиги синдромини даволашнинг турли хил усулларининг самарадорлигини баҳолаш учун экспериментал илмий ва амалий тадқиқотлар учун тавсия этилади.

Калит сўзлар: эксперимент, механик сариқлик, протез, Фогарти катетер, холестаз коррекцияси.

Abstract. Objective of the study: Creation of dosed compression of the common bile duct and providing the possibility of modeling jaundice of varying severity. Objective of the study: Creation of dosed compression of the common bile duct and providing the possibility of modeling jaundice of varying severity. Material and methods. The basis of this study was the results of experimental experiments carried out in the experimental departments of the State Institution "RSNPMCH named after academician V. Vakhidov and Andijan State Medical Institute." Experimental studies were carried out on 4 mongrel dogs and the animals were kept in a vivarium in accordance with the requirements of GOST ISO IO993-II-2011 on the proper conditions for the preparation and observation of experimental animals. Results. The proposed method for modeling obstructive jaundice in the experiment made it possible to create an adequate model of obstructive jaundice. This method makes it possible to create a dosed compression of the common bile duct and to achieve the possibility of modeling jaundice of varying severity due to the possibility of regulating the volume of air introduced into the balloon of the Fogarty catheter, and thus it is possible to avoid ligation of the bile duct. Experimental modeling of obstructive jaundice was carried out on four mongrel dogs similar in age and weight, under intravenous ketamine anesthesia, laparotomy was performed in the right hypochondrium with subsequent isolation of the common bile duct for 1.0-1.5 cm 10-12 mm. and 5-10 mm long, and then dissected along the entire length and introduced the balloon part of the Fogarty catheter between the common bile duct and the vascular prosthesis. This method eliminates damage to the walls of the common bile duct and nearby organs. Experimental modeling of obstructive jaundice made it possible to conduct clinical and biochemical studies and evaluate the effectiveness of correction of the functional state of the liver. Conclusion. The introduction of a new method for modeling the controlled obstruction of the common bile duct for the formation of an experimental model of obstructive jaundice made it possible to correct the degree of cholestasis and exclude damage to the biliary tract. The proposed method is, recommended for experimental scientific and practical research to assess the effectiveness of

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения среди причин смерти, печеночная недостаточность стабильно занимает шестое место. При этом, ежегодно регистрируются 250000 новых случаев заболевания, а показатель трехмесячной летальности достигает 70% [1]. Являясь одним из патогномичных синдромов, сопровождающих практически все заболевания печени и желчевыводящих путей, печеночная недостаточность, может быть следствием механической желтухи (45%), активации вирусного гепатита или цирротического процесса (19%), токсического поражения печени (4%), послеоперационного осложнения или травмы (3%) [2]. При этом гипербилирубинемия более 300 мкмоль/л является независимым фактором риска смертности, а среди других критериев неблагоприятного прогноза синдрома печеночной недостаточности выделяют желтуху более чем за 7 дней до энцефалопатии, возраст > 40 лет, протромбиновое время > 50 сек [3]. Нарушение детоксикационного статуса гепатоцитов, малоэффективность стандартной медикаментозной терапии, обуславливают необходимость подключения вариантов экстракорпорального протезирования функции печени [4]. В этой связи, на современном этапе развития гепатологии перспективными остаются исследования, направленные на совершенствование технологий экстракорпоральной детоксикации, в частности, разработку новых гемосорбентов высокого качества на основе специальных видов сырья и технологий, позволяющих улучшить качество удаления токсических метаболитов и снизить риск развития или прогрессирования полиорганной недостаточности [5].

В тоже время, для возможности проведения научно-практических исследований по оценке эффективности различных вариантов лечения синдрома печеночной недостаточности мало важное значение имеют экспериментальные исследования с созданием модели этого осложнения. В данной статье представлен усовершенствованный способ моделирования регулируемой обтурации общего желчного протока для формирования экспериментальной модели механической желтухи (МЖ) и печеночной недостаточности. Задачами предложенного способа является упрощение осуществления, создание дозированной компрессии общего желчного протока и обеспечение возможности моделирования желтухи различной степени выраженности.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены в экспериментальных отделах ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» и Андижанского государственного медицинского института. Объектом исследования послужили 4 беспородные собаки. Животных содержали в условиях вивария в соответствии с требованиями ГОСТ ISO 10993-11-2011 о надлежащих условиях подготовки и наблюдения за подопытными животными. Для определения параметров острой и хронической токсичности использованы методики и критерии ISSN 2011.

Результаты и обсуждение. Для решения поставленных задач предлагается способ моделирования механической желтухи в эксперименте, включающий лапаротомию и выделение общего желчного протока, отличающийся тем, что общий желчный проток выделяют на протяжении 1,0-1,5 см, подводят под выделенный проток сосудистый тефлоновый протез диаметром 10-12 мм и длиной 5-10 мм, продольно рассеченный по всей длине, далее фиксируют протез поверх протока сшиванием рассеченной части протеза 3-4 узловыми швами нитью Пролен 3/0, вводят баллонную часть катетера Фогарти между общим желчным протоком и сосудистым протезом, выводят дистальную часть катетера Фогарти через контрапертуру, послойное ушивают брюшную полость животного, и осуществляют компрессию желчного протока дозированной раздуванием баллона катетера Фогарти.

Сопоставительный анализ с наиболее близким аналогом показывает, что способ отличается тем, что общий желчный проток выделяют на протяжении 1,0-1,5 см, подводят под выделенный проток сосудистый тефлоновый протез диаметром 10-12 мм и длиной 5-10 мм, продольно рассеченный по всей длине, далее фиксируют протез поверх протока сшиванием рассеченной части протеза 3-4 узловыми швами нитью Пролен 3/0, вводят баллонную часть катетера Фогарти между общим желчным протоком и сосудистым протезом, выводят дистальную часть катетера Фогарти через контрапертуру, послойное ушивают брюшную полость животного, и осуществляют компрессию желчного протока дозированной раздуванием баллона катетера Фогарти.

Эти отличительные признаки позволяют сделать вывод о новизне технического решения. Причинно-следственная связь:

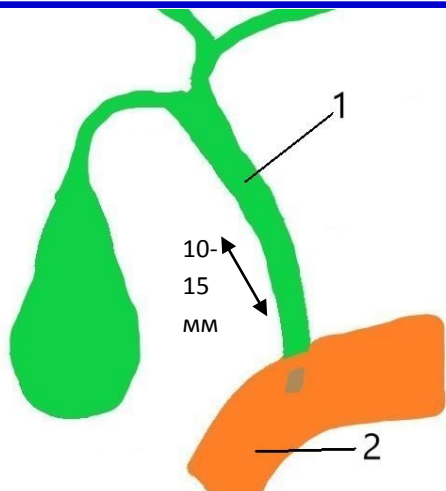
Использование сосудистого тефлонового протеза позволяет фиксировать баллонную часть катетера Фогарти в необходимом для компрессии желчного протока месте не локально, как при перевязке или лигатурной обструкции, а на протяжении.

Эластичный баллон катетера Фогарти исключает повреждение стенок общего желчного протока и близлежащих органов. В отличие от лигатурного пережатия, при котором формируется локальная странгуляционная обтурация холедоха с вероятностью острой ишемии этого участка и последующим формированием стриктуры, предложенный способ обеспечивает сдавление протока на протяжении, а возможность регулирования степени обструкции позволит избежать повреждения ОЖП.

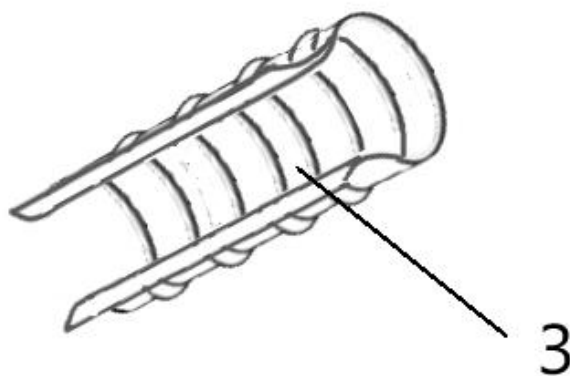
Раздуванием баллона катетера Фогарти, расположенного между сосудистым тефлоновым протезом и общим желчным протоком, обеспечивается компрессия последнего на протяжении 5-10 мм.

Дозированное раздувание баллона катетера Фогарти позволяет моделировать механическую желтуху различной степени тяжести и регулировать степень обструкции.

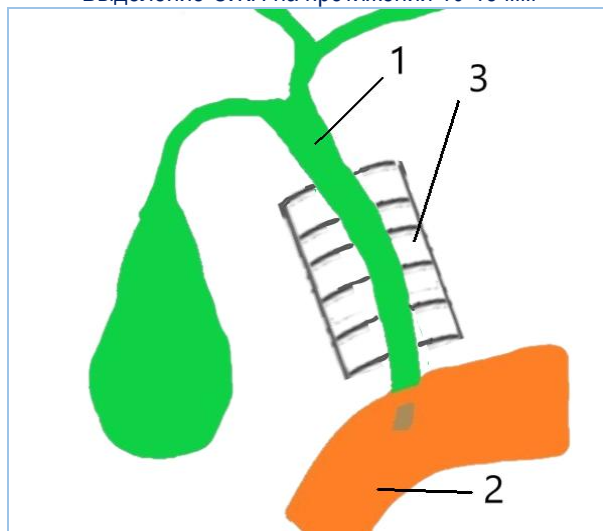
После окончания эксперимента баллон сдувается и катетер удаляется без дополнительного хирургического вмешательства на животном.



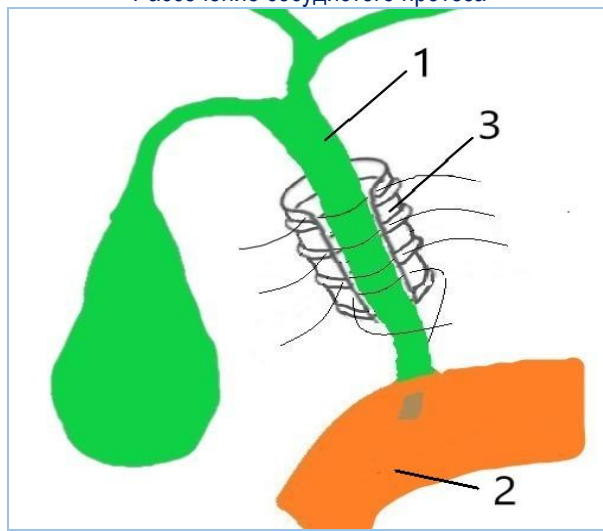
Выделение ОЖП на протяжении 10-15 мм



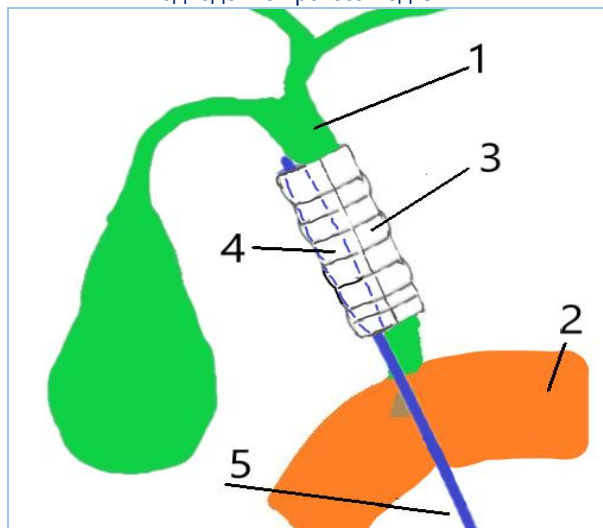
Расщепление сосудистого протеза



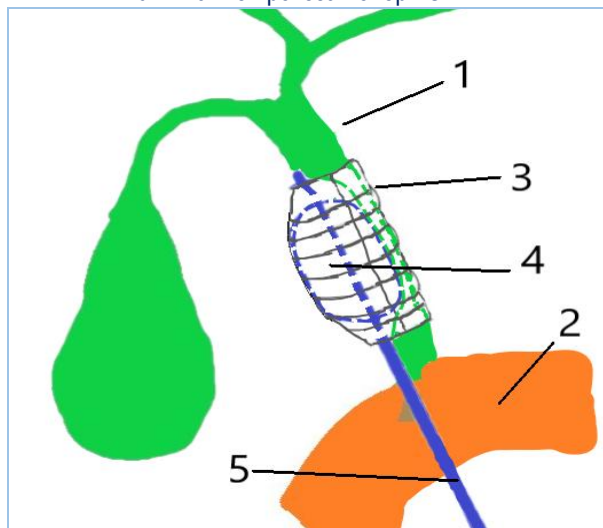
Подведение протеза под ОЖП



Ушивание протеза поверх ОЖП



Введение в просвет протеза баллона катетера Фогарти



Раздувание в просвете протеза баллона катетера Фогарти

Примечание: 1 – ОЖП; 2 – двенадцатиперстная кишка; 3 – Сосудистый протез; 4 – Баллон катетера Фогарти; 5 – Дистальная часть катетера Фогарти

Рис. 1. Схематичное отображение этапов выполнения способа моделирования механической желтухи в эксперименте

Исключение перевязки и/или пересечения общего желчного протока упрощает осуществление методики без необходимости в восстановлении пассажа желчи повторным реконструктивно-восстановительным хирургическим вмешательством.

Способ осуществляют следующим образом: Беспородным собакам (самцы и самки) средней массой от 9000 г под внутривенным наркозом производят лапаротомию в правом подреберье, выделяют общий желчный проток (1) (ОЖП) на расстоянии 1,0-1,5 см от двенадцатиперстной кишки (2) на протяжении 1,0-1,5 см. Под ОЖП подводят сосудистый тefлоновый протез (3) диаметром 10-12 мм и длиной 5-10 мм, продольно рассеченный по всей длине. Фиксацию протеза поверх желчного протока выполняют сшиванием рассеченной части протеза 3-4 узловыми швами. В пространство между ОЖП и сосудистым протезом вводят баллонную часть катетера Фогарти (4). Широкий диаметр протеза обеспечивает свободное проведение в просвет протеза с проходящим ОЖП баллона катетера Фогарти. Дистальную часть катетера Фогарти (5) выводят через контрапептуру. Производят послойное ушивание брюшной полости животного. Далее при раздувании баллона катетера Фогарти (4) происходит компрессия общего желчного протока (1). В зависимости от объема раздувания моделируется степень сужения просвета ОЖП и МЖ различной интенсивности (рис. 1). После окончания эксперимента нарушение пассажа желчи, следовательно, и механическая желтуха ликвидируется в результате сдувания баллона и удаления катетера Фогарти из брюшной полости животного без дополнительного хирургического вмешательства.

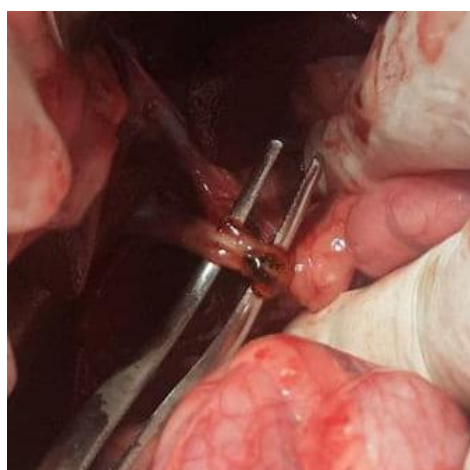
Из вышесказанного видно, что предлагаемый способ моделирования механической желтухи в эксперименте позволяет создать адекватную модель механической желтухи, которая позволяет провести клинико-биохимические исследования возникших при этом нарушений гомеостаза и оценить эффективность коррекции функции печени (например, при проведении различных методов экстракорпоральной детоксикации).

Приводим пример, подтверждающий возможность использования предлагаемого способа.

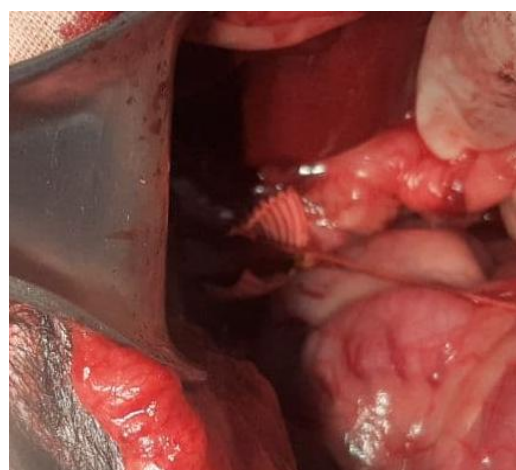
Четырем беспородным собакам, сходным по возрасту и весу под внутривенным кетаминным наркозом выполняли лапаротомию в правом подреберье. Выделялся общий желчный проток, после чего выполнялась компрессия последнего по предложенной нами методике (рис. 2).

Через 24 часа оценивалась клиническая картина механической желтухи у животных и лабораторные изменения, проводили морфологические исследования. При этом обнаруживалось, что у всех животных наблюдалось интенсивное желтушное окрашивание слизистых и кожного покрова, в биохимическом анализе крови отмечался значительный рост общего билирубина за счет прямой фракции.

На 5 сутки баллон катетера Фогарти распускался и катетер удалялся. Проводились необходимые клинико-биохимические исследования. После удаления катетера Фогарти явления механической желтухи регрессировали (табл. 1).



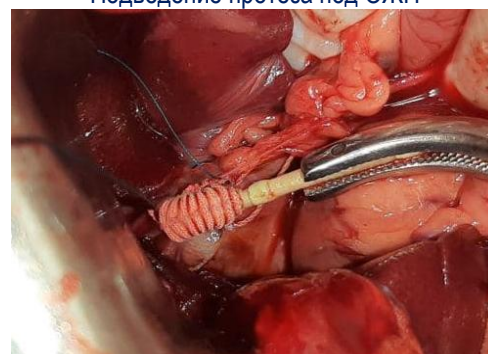
Выделенный ОЖП



Подведение протеза под ОЖП



Ушивание протеза поверх ОЖП



Раздувание в просвете протеза баллона катетера Фогарти

Рис. 2. Этапы выполнения способа моделирования механической желтухи в эксперименте

Таблица 1. Показатели тяжести развития МЖ на 5 сутки и снижение биохимических показателей после окончания эксперимента

Показатель	5 сутки эксперимента	2 сутки после эксперимента	5 сутки после эксперимента
Общий билирубин (мкмоль/л)	216,0±13,2	146,0±10,5	82,5±9,0
Мочевина (ммоль/л)	11,8±,9	10,3±0,6	8,3±0,5
Креатинин (мкмоль/л)	154,8±15,1	134,5±8,6	99,0±5,8
Аммиак (мкмоль/л)	61,0±1,5	51,3±2,0	35,0±2,2
Общий белок (г/л)	69,0±1,3	62,8±1,0	66,0±1,9

Таким образом, использование предложенного способа позволило создать дозированную компрессию общего желчного протока и добиться возможности моделирования желтухи различной степени выраженности за счет возможности регулирования объема введенного воздуха в баллон катетера Фогарти, при этом удалось избежать перевязки желчного протока, требующей в последствии выполнения повторной реконструктивной желчеотводящей операции, отличающейся сложностью и возможностью осложнений и обеспечить выживание экспериментальных животных.

Закключение. Усовершенствованный способ моделирования регулируемой обтурации общего желчного протока для формирования экспериментальной модели механической желтухи позволяет корректировать степень холестаза, не приводит к повреждению внепеченочного билиарного тракта и не требует в последующем выполнения повторной операции животным для восстановления желчеоттока. Предложенный способ рекомендуется для проведения экспериментальных научно-практических исследований по оценке эффективности различных вариантов лечения синдрома печеночной недостаточности.

Литература:

1. Byass P. The global burden of liver disease: a challenge for methods and for public health. BMC Med. 2014 Sep 18;12:159. doi: 10.1186/s12916-014-0159-5.
2. Busch M, Wedemeyer HH. Acute liver failure-The importance of rapid diagnostics and early initiation of treatment. Internist (Berl). 2020;61(11):1151-1162.
3. Vollmar J, Stern F, Lackner K, Mildenerger P, et al. Urinary ethyl glucuronide (uEtG) as a marker for alcohol consumption in liver transplant candidates: a real-world cohort. Z Gastroenterol. 2020;58(1):30-38.
4. Stahl K, Hadem J, Schneider A et al. Therapeutic plasma exchange in acute liver failure. J Clin Apher. 2019; 34:589-597.
5. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial. J Hepatol. 2016; 64(1):69-78

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Хакимов Д.М., Ходжиматов Г.М., Ботиров А.К., Касимов А.Л., Касимов Н.А., Карабоев Б.Б.

Резюме. Цель исследования: Создание дозированной компрессии общего желчного протока и обеспечение возможности моделирования желтухи различной степени выраженности. Материал и методы. Основанием данного исследования послужили результаты экспериментальных опытов проведенных в экспериментальных отделах ГУ «РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова и Андижанского государственного медицинского института». Экспериментальное исследование проводилось на 4 беспородных собаках и животные содержались в условиях вивария в соответствии с требованиями ГОСТ ISO 10993-II-2011 о надлежащих условиях подготовки и наблюдения за подопытными животными. Результаты. Предлагаемый способ моделирования механической желтухи в эксперименте позволило создать адекватную модель механической желтухи. Этот способ позволяет создать дозированную компрессию общего желчного протока и добиться возможности моделирования желтухи различной степени выраженности за счет возможности регулирования объема введенного воздуха в баллон катетера Фогарти, и при этом удается избежать перевязки желчного протока. Экспериментальное моделирование механической желтухи осуществлялось на четырех беспородных собаках, сходными по возрасту и весу под внутривенным кетаминным наркозом выполняли лапаротомию в правом подреберье с последующем выделением общего желчного протока на протяжении 1,0-1,5 см. Далее под выделенный проток подводили сосудистый тefлоновый протез диаметром 10-12 мм и длиной 5-10 мм, а затем рассекали по всей длине и вводили баллонную часть катетера Фогарти между общим желчным протоком и сосудистым протезом. Этот способ исключает повреждение стенок общего желчного протока и близлежащих органов. Экспериментальное моделирование механической желтухи позволяло провести клинико-биохимические исследования и оценить эффективность коррекции функционального состояния печени. Заключение. Внедрение нового способа моделирования регулируемой обтурации общего желчного протока для формирования экспериментальной модели механической желтухи позволяло корректировать степень холестаза, исключает повреждения билиарного тракта. Предложенный способ рекомендуется для проведения экспериментальных научно-практических исследований по оценке эффективности различных вариантов лечения синдрома печеночной недостаточности.

Ключевые слова: эксперимент, механическая желтуха, протез, катетер Фогарти, коррекция холестаза.