



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014110453/15, 18.03.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.03.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 18.03.2014

(45) Опубликовано: 10.06.2015 Бюл. № 16

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2496403 C2 (НИИСИ РАН) 27.10.2013 . RU 2208380 C1 (СТУПИН ВИКТОР АЛЕКСАНДРОВИЧ И ДР.) 20.07.2003 . ОСИКОВ М.В. И ДР. Роль уремической плазмы в активации апоптоза лимфоцитов периферической крови у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. ВЫПУСК N 2 / 2014. ROBLIN X. et al. Biomarkers (см. прод.)

Адрес для переписки:

672090, г.Чита, ул. Горького, 39а, ГБОУ ВПО
Читинская государственная медицинская
академия, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Артамонова Зоя Александровна (RU),
Намоконов Евгений Владимирович (RU),
Терешков Павел Петрович (RU),
Русаева Наталья Сергеевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования Читинская
государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения РФ (RU)

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НЕКРОЗА КИШКИ ПРИ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к экспериментальной медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для диагностики некроза кишки при мезентериальной ишемии. Сущность изобретения заключается в моделировании у крыс острой мезентериальной ишемии с последующим определением количества лимфоцитов в

центральной венозной крови, и при снижении их более чем на 80% от средних нормальных значений диагностируют некроз кишки. Применение способа обеспечивает повышение точности и упрощение диагностики некроза кишки при мезентериальной ишемии. 3 пр.

(56) (продолжение):

in inflammatory bowel diseases. Presse Med. 2014 Jan;43(1):66-73. Найдено в PubMed, PMID: 24373717



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2014110453/15, 18.03.2014

(24) Effective date for property rights:
18.03.2014

Priority:

(22) Date of filing: 18.03.2014

(45) Date of publication: 10.06.2015 Bull. № 16

Mail address:

672090, g.Chita, ul. Gor'kogo, 39a, GBOU VPO
Chitinskaja gosudarstvennaja meditsinskaja
akademija, patentnyj otdel

(72) Inventor(s):

Artamonova Zoja Aleksandrovna (RU),
Namokonov Evgenij Vladimirovich (RU),
Tereshkov Pavel Petrovich (RU),
Rusaeva Natal'ja Sergeevna (RU)

(73) Proprietor(s):

Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe
uchrezhdenie vysshego professional'nogo
obrazovanija Chitinskaja gosudarstvennaja
meditsinskaja akademija Ministerstva
zdravookhraneniya RF (RU)

(54) **DIAGNOSTIC TECHNIQUE FOR INTESTINAL NECROSIS ACCOMPANYING MESENTERIC ISCHEMIA EXPERIMENTALLY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: substance of the invention consists in simulating acute mesenteric ischemia in rats followed by measuring the lymphocyte count in the central venous blood, and decreasing the measured count by more than 80% from average normal values enables

diagnosing intestinal necrosis.

EFFECT: higher accuracy and simplifying the diagnosis of intestinal necrosis accompanying mesenteric ischemia.

3 ex

R U 2 5 5 2 3 3 8 C 1

R U 2 5 5 2 3 3 8 C 1

Изобретение относится к экспериментальной медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для диагностики некроза кишки при мезентериальной ишемии.

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) - это группа патологических состояний, обусловленных нарушениями кровотока в брыжеечном русле, что сопровождается 5 высокой летальностью. В настоящее время она занимает одно из лидирующих мест по показателю летальности среди острых хирургических заболеваний. Одной из причин высокой летальности является трудность своевременной диагностики заболевания даже в условиях специализированных медицинских учреждений и, как следствие, запоздалое и малоэффективное оперативное пособие [1]. Артериальный тромбоз и 10 тромбоз эмболия являются ведущими причинами, приводящими к окклюзии висцеральных ветвей брюшной аорты и инфаркту кишечника, и наблюдаются в 45-56% структуры острой мезентериальной ишемии [2].

Изучение патофизиологических реакций развивающихся при ОМИ с последующим созданием новых способов диагностики и методов лечения этой патологии является 15 актуальной проблемой urgentной хирургии.

Известен способ оценки состояния кишечника освещением исследуемого на жизнеспособность участка импульсами света [4]. Освещение исследуемого на жизнеспособность участка кишечника производят четными и нечетными импульсами света с различной длиной волны с помощью видеолапароскопа, оснащенного 20 телевизионным сенсором, введенным в брюшную полость. При этом изображение одного и того же участка исследуемого органа регистрируют не менее двух раз. Зарегистрированные изображения нормализуют и производят анализ двух изображений, одно из которых представляет собой изображение, полученное путем вычитания нормированных четных кадров из нормированных нечетных кадров, а второе - путем 25 вычитания нормированных нечетных кадров из нормированных четных кадров. Степень жизнеспособности тканей кишечника оценивают по полученной цветовой гамме изображения на экране монитора. Способ повышает эффективность оценки жизнеспособности кишечника и увеличивает точность в определении локализации участков кишки с нарушенным кровоснабжением.

Однако способ оценки жизнеспособности кишечника импульсами света достаточно 30 сложен в исполнении, так как требует специального технического оснащения. Кроме того для использования данного способа необходимо проведение хирургического вмешательства. Ревизия тонкого кишечника во время лапароскопии делает методику длительной и травматичной, при этом высока вероятность повреждения внутренних 35 органов и развития спаек [1].

Прототипом для данного изобретения взят неинвазивный способ диагностики жизнеспособности кишки при тромбозе [3].

Сущность способа состоит в непрерывном мониторинге электрического сигнала в течение 2-48 часов с помощью наложенных на поверхность тела пациента электродов 40 в проекции полых органов на переднюю брюшную стенку. По повышению электрической активности желудка до 75-80 ед. на протяжении 2 и более часов при снижении электрической активности 12-перстной кишки до 1,1-0,9 ед., на частотах тощей и подвздошной кишки до 1,1-0,6 ед., на частотах толстой кишки до 10,3-8,2 ед., на протяжении более двух часов исследования и по снижению коэффициента 45 ритмичности до 0,8 ед. на тонкой, 1,9 ед. на подвздошной и 2,6 ед. на толстой кишке прогрессивно, на протяжении более двух часов исследования судят о нарушении кровоснабжения и развитии некроза кишки.

Предложенный способ длителен по времени проведения, оценка жизнеспособности

кишки осуществляется в интервале от 2-х до 48-и часов. Поэтому данный способ не совсем приемлем для использования в экстренной хирургии. Способ трудоемкий, так как для его применения необходимо специальное оборудование. Способ недостаточно точен, так как при его выполнении практически невозможно учесть анатомо-
5 топографические особенности передней брюшной стенки каждого конкретного больного, тем более если они связаны с определенными патологическими состояниями (ожирение, спаечная болезнь, аномальное расположение кишечника, желудка, гастроптоз, колоноптоз, долихосигма, болезнь Гиршпрунга и т.д.). Все это затрудняет диагностику некроза кишки при мезентериальной ишемии и, как следствие, ухудшает
10 результаты лечения данной патологии.

Для повышения точности и упрощения диагностики некроза кишки при мезентериальной ишемии у экспериментальных животных определяют количество лимфоцитов в центральной венозной крови, и при снижении их более чем на 80% от средних нормальных значений диагностируют некроз кишки.

15 Способ выполняют следующим образом.

В качестве экспериментальных животных используют самцов белых беспородных крыс массой 200-220 грамм, которым предварительно под ингаляционным наркозом вскрывают брюшную полость, перевязывают краниальную брыжеечную артерию в основании корня брыжейки, рану ушивают. Забор крови осуществляют во время
20 релапаротомии параллельно с визуальной оценкой и биопсией пораженного участка кишки.

У экспериментального животного проводят лапаротомию, забирают кровь из центральной вены (каудальной) и на проточном цитофлуориметре определяют количество лимфоцитов. При снижении их на 80% от средних нормальных значений
25 диагностируют некроз кишки.

Изобретение иллюстрируем следующими примерами.

Пример №1

Экспериментальному животному проводят релапаротомию, забирают 0,2 мл крови из центральной вены (каудальной), затем проводят макроскопическую оценку состояния
30 кишки и биопсию. Определяют в крови количество лимфоцитов. Количество лимфоцитов у данного животного составляет 8434 в 1 мкл. У экспериментального животного №1 наблюдается снижение абсолютного числа лимфоцитов с 15915 в 1 мкл до 8434 в 1 мкл (на 47%), что свидетельствует о течении ишемической стадии мезентериальной ишемии.

Макроскопически: в брюшной полости выпота нет, сероза блестящая, тонкий
35 кишечник с сероватым оттенком, пульсация краевых сосудов отсутствует, отмечается равномерное вздутие петель тонкой кишки.

При гистологическом исследовании отмечается сохранение рельефа слизистой оболочки тонкого кишечника, ворсинки пальцевидной формы (длина $345,28 \pm 56,63$ мкм, ширина $54,38 \pm 6,55$ мкм), крипты узкие. Собственная пластинка слизистой оболочки и
40 подслизистая основа утолщены и разрыхлены за счет отека. Кровенаполнение сосудов неравномерное: артерии находятся в спавшемся состоянии, вены и капилляры слабого и умеренного наполнения, имеются локальные диапедезные кровоизлияния. На апикальной поверхности энтероцитов определяется хорошо выраженная щеточная каемка, гликокаликс сохранен.

45 Данные макроскопического и гистологического исследования подтверждают ишемическую стадию заболевания.

Пример №2

Экспериментальному животному №2 проводят релапаротомию, забирают 0,2 мл

крови из центральной вены (каудальной), затем проводят макроскопическую оценку состояния кишки и биопсию. Определяют в крови количество лимфоцитов. Количество лимфоцитов у данного животного составляет 4814 в 1 мкл. У экспериментального животного №2 наблюдается снижение абсолютного числа лимфоцитов с 14590 в 1 мкл до 4814 в 1 мкл (на 67%), что свидетельствует о течении ишемической стадии мезентериальной ишемии.

Макроскопически: в брюшной полости незначительный серозный выпот, сероза блестящая, тонкий кишечник багрового цвета, пульсация краевых сосудов отсутствует, отмечается выраженное вздутие петель тонкой кишки.

При гистологическом исследовании обращает на себя внимание резкое расстройство кровообращения в виде отека, венозного полнокровия, распространенных диапедезных кровоизлияний, стазов и тромбов в сосудах (венах). Особенно отек и полнокровие выражены в подслизистой оболочке и в собственной пластинке слизистой оболочки.

Длина ворсинок составляет $333,27 \pm 46,45$ мкм ($p^2 \geq 0,01$), ширина $71,78 \pm 13,88$ мкм ($p^1 \geq 0,01$). В эпителии, выстилающем ворсинки, встречаются единичные дистрофически-измененные клетки, имеющие вид крупных вакуолей, контуры ядер в таких клетках не определяются. Щеточная каемка на апикальной поверхности энтероцитов частично сохранена, в большей части энтероцитов не определяется. В единичных полях зрения на верхушке ворсинок отмечается сдувание энтероцитов в просвет кишки с обнажением соединительнотканной основы ворсинок.

Данные макроскопического и гистологического исследования подтверждают ишемическую стадию заболевания.

Пример №3

Экспериментальному животному №3 проводят релапаротомию, забирают 0,2 мл крови из центральной вены (каудальной), затем проводят макроскопическую оценку состояния кишки и биопсию. Определяют в крови количество лимфоцитов. Количество лимфоцитов у данного животного составляет 2823 в 1 мкл.

У экспериментального животного №3 наблюдается снижение абсолютного числа лимфоцитов с 14115 в 1 мкл до 2823 в 1 мкл (на 80%), что свидетельствует о развитии некроза кишки.

Макроскопически: в брюшной полости незначительный серозный выпот, сероза блеклая, тонкий кишечник багрового цвета с синюшными очагами, пульсация краевых сосудов отсутствует, отмечается выраженное вздутие петель тонкой кишки, перфораций кишки нет.

Гистологически отмечается укорочение и утолщение кишечных ворсинок за счет выраженного отека. Длина ворсинок составила $159,32 \pm 43,68$ мкм ($p^2 \geq 0,01$ $p^3 \geq 0,01$), ширина ворсинок - $72,30 \pm 15,87$ мкм ($p^1 \geq 0,01$ $p^3 \geq 0,01$). Очаги кровоизлияний увеличиваются, отек распространяется на мышечную оболочку. Встречаются очаговые кровоизлияния в брыжейку кишечника. Практически все энтероциты были изменены по типу баллонной дистрофии, что можно расценивать как фокальную форму колликвационного некроза. Наблюдается десквамация целых пластов эпителиальных клеток в области верхушек и на боковых поверхностях кишечных ворсин.

Данные макроскопического и гистологического исследования подтверждают некротическую стадию заболевания.

Список литературы

1. Алексеев Т.В. Пути оптимизации лечения больных с мезентериальным тромбозом в муниципальных учреждениях здравоохранения малых городов и сельской местности

/ Т.В. Алексеев, А.И. Безносков, И.Ф. Лозовский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2010. - №2 - С. 92-95.

2. Белякин С.А. Этиопатогенетические варианты абдоминальной ишемии по материалам аутопсии / С.А. Белякин, А.Н. Бобров, Е.П. Кохан // Вестник Российской
5 военно-медицинской академии. - 2012. - №1(37). - С.188-192.

3. Соколов А.А. Способ малоинвазивной оценки жизнеспособности кишечника / А.А. Соколов, С.Г. Леонтьев, Ю.Г. Сметанин, О.О. Мельникова / Патент РФ №2496403, Заявка: 2011149323/14, 05.12.2011, Опубликовано: 27.10.2013.

4. Ступин В.А. Способ диагностики жизнеспособности кишки при тромбозе / В.А.
10 Ступин, Е. Богданов, Л.Е. Мишулин, А.С. Артемьев и соавт. // Патент РФ №2208380. Заявка: 2002117356/14, 01.07.2002. Опубликовано: 20.07.2003.

Формула изобретения

Способ диагностики некроза кишки при мезентериальной ишемии в эксперименте
15 путем определения ее жизнеспособности, отличающийся тем, что в центральной венозной крови животных определяют содержание лимфоцитов, и при снижении количества лимфоцитов более чем на 80% от средних нормальных значений диагностируют некроз кишечника.

20

25

30

35

40

45