

ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРОВОТОЧАЩИХ ДЕФЕКТОВ ЖЕЛУДКА ПРИ МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ АНИЛОВИНОМ И ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМОЙ

***Е. Ф. Чередников, С. В. Баранников, К. О. Фурсов,
Г. В. Полубкова, В. И. Даниленко, Д. С. Степанов***

*ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России,
кафедра факультетской хирургии*

В статье представлены результаты экспериментального изучения особенностей заживления моделированных кровотокающих дефектов желудка при местном лечении аниловином и обогащенной тромбоцитами плазмой.

Ключевые слова: экспериментальные кровотокающие дефекты желудка, гемостаз, регенерация, аниловин, обогащенная тромбоцитами плазма.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-130-133

HEALING OF BLEEDING EXPERIMENTAL DEFECTS OF THE STOMACH WITH TOPICAL ANILOVIN AND PLATELET-RICH PLASMA

***E. F. Cherednikov, S. V. Barannikov, K. O. Fursov,
G. V. Polubkova, V. I. Danilenko, D. S. Stepanov***

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Department of Faculty Surgery

The article presents the results of the treatment of simulated bleeding defects of the stomach with topical anilovin and platelet-rich plasma.

Key words: bleeding experimental defects of the stomach, hemostasis, regeneration, Anilovin, platelet-rich plasma.

Одной из проблем абдоминальной хирургии является кровотокающая гастродуоденальная язва и эндоскопический гемостаз, по-прежнему, не удовлетворяющий медиков [1, 2, 4, 5, 6].

Решающим в исходе заболевания являются два фактора: то, насколько быстро удастся достигнуть стойкого гемостаза и насколько скоро заживает язвенный дефект как источник кровотечения [3, 7, 8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить морфологические особенности заживления кровотокающих дефектов желудка при местном лечении биологически активным дренирующим сорбентом аниловином и обогащенной тромбоцитами плазмой в эксперименте.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование проведено на 12 беспородных собаках обоего пола массой от 10 до 15 кг на основании разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России от 26.05.2016 г. Все исследования проводились в строгом соответствии с законодательством Российской Федерации, положениями Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях (Статья 27), а также требованиями и рекомендациями Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных. В результате прове-

денного исследования ни одно животное не пострадало. После завершения эксперимента все животные были возвращены в питомник.

Каждому лабораторному животному (собаке) под внутривенным наркозом (золетил 100 — 7,5 мг/кг массы тела животного) проводилась фиброгастродуоденоскопия, во время которой в области малой кривизны желудка воспроизводили по два кровотокающих дефекта желудка, один из которых был опытным, другой — контрольным. Таким образом, исследования были проведены на 24 экспериментальных кровотокающих дефектах желудка.

В 12 опытных дефектах остановку кровотечения производили путем нанесения на кровотокающую дефект желудка биологически активного дренирующего сорбента нового поколения — аниловина с последующей аппликацией на него обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (ОТП) животного (заявка на изобретение № 2016148270). Лечение опытных язв аниловином и ОТП проводили животным через день. В 12 контрольных дефектах желудка оценивали время самопроизвольной остановки кровотечения и сроки заживления.

Для изучения морфологических особенностей заживления опытных и контрольных экспериментальных дефектов желудка животным через день производилась динамическая фиброгастроскопия с обязательным взятием гастробиопсий из краев и дна дефектов желудка. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином для обзорных целей. Коллагеновые волокна

выявлялись с использованием пикро-фуксина по методике Ван Гизона, нейтральные гликопротеиды — при помощи ШИК-реакции, ретикулиновые волокна — с использованием азотнокислого серебра. Окрашенные срезы микроскопировали при увеличении $\times 100$ и $\times 400$.

Результаты исследования обрабатывали в программном пакете MSExcel. Рассчитывали показатели описательной статистики: среднее, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку средней арифметической, моду, медиану. Достоверность различий между двумя исследуемыми группами оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе эксперимента в опытных дефектах желудка сразу после пневмоинсуффляции на кровотокающий дефект анилофина и аппликации ОТП наступала быстрая остановка кровотечения. Превратившись в защитный слой гидрогеля, лекарственный состав надежно защищал образовавшийся тромб и дефект желудка от агрессивных факторов желудочного содержимого. Под этим эластичным гидрогелевым слоем происходило заживление опытных дефектов желудка. Повторную лечебную эндоскопию в опытных язвах осуществляли через день.

На основе морфологического исследования гастробиопсий, полученных из 24 экспериментальных дефектов желудка у собак, представлена динамика заживления моделированных язв в условиях их лечения анилофином и ОТП.

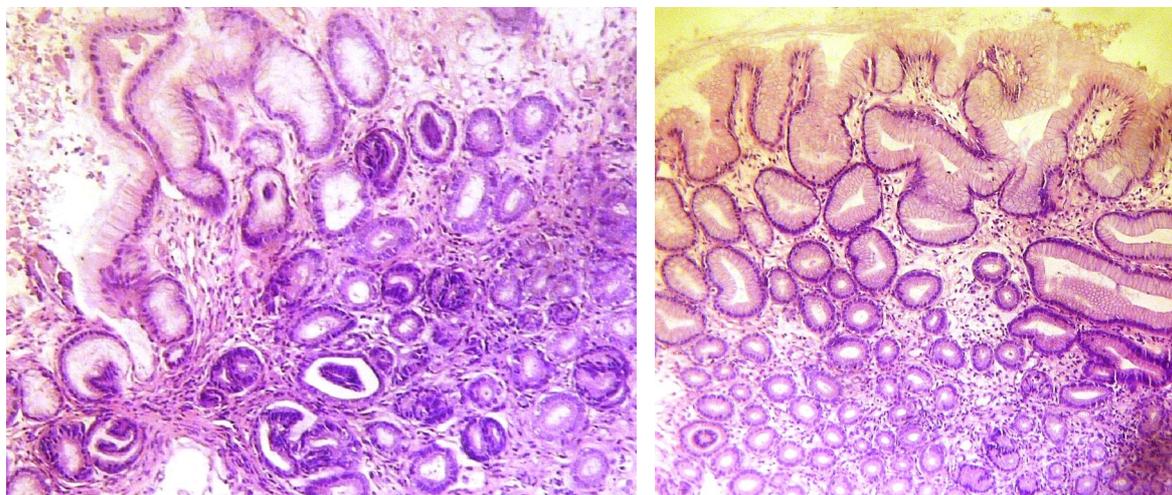
У животных, получавших эндоскопическое лечение анилофином и обогащенной тромбоцитами плазмой, на $(3,50 \pm 0,19)$ сутки ($p < 0,01$) наблюдения воспалительные изменения в виде отека, полнокровия сосудов и смешанно-клеточной инфильтрации сохранялись, однако степень их выраженности была гораздо меньшей, чем в первый

день исследования. НГП располагались в основном в средней части слизистого слоя крупными группами. У контрольных животных в эти сроки исследования видимых изменений не выявлено: сохранялся выраженный отек, отмечалась очагово-диффузный стромальный отек и смешанно-клеточная инфильтрация, состоящая из примерно равного числа лимфоцитов и нейтрофилов.

В опытных дефектах желудка уже на $(3,42 \pm 0,29)$ сутки ($p < 0,01$) лечения наблюдались признаки регенерации покровно-язочного эпителия: были видны кистозно-расширенные железы с признаками сосочковой пролиферации их эпителиальной выстилки, в части микропрепаратов в слизистом и поверхностных отделах подслизистого слоя отмечалось большое количество полнокровных тонкостенных сосудов с очаговым скоплением лимфоцитов и нейтрофилов вокруг. Данная морфологическая картина говорит о наличии грануляционной ткани в опытных язвах (рис. 1а).

В контрольных дефектах желудка в эти сроки наблюдения сохранялись признаки язвенного повреждения в виде участков десквамации и изъязвления, на поверхности были видны участки скопления фибрина с примесью гемолизированных эритроцитов и лейкоцитов, сохранялись признаки острого воспалительного процесса, о чем говорило увеличение количества нейтрофилов в соединительно-тканной строме (рис. 1б).

На $(8,08 \pm 0,19)$ сутки ($p < 0,01$) лечения анилофином и обогащенной тромбоцитами плазмой в опытных дефектах морфологическая картина биопсийного материала представлена слизистой обычного строения без видимых признаков патологических изменений. Анализ клеточного и волокнистого компонентов показал признаки развития репаративных процессов, которые характеризовались увеличением абсолютного и относительного количества фибробластов и увеличением количества нежных ретикулярных волокон преимущественно в подэпителиальном слое. Клетки, богатые нейтральным



а

б

Рис. 1. Морфологическая картина опытной (а) и контрольной (б) язв желудка. 5 день наблюдения. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$

гликопротеидами, располагались как в поверхностных, так и в глубоких слоях слизистой оболочки.

В контрольных дефектах в эти же сроки наблюдения в толще слизистого слоя определялись большое количество кистозно-расширенных желез, эпителий в них был частично десквамирован в просвет, заполненный плотными розоватыми массами, по морфологии сходными со слизью. В подслизистом слое определялось разрастание соединительно-тканых волокон.

На (12,50 ± 0,23) сутки наблюдения в микропрепаратах контрольных язв под эпителиальной выстилкой видны участки с очагами отека и кровоизлияния. В подслизистом слое отмечается разрастание рыхлой и плотной соединительной ткани. Среди клеточного компонента преобладали фибробласты, а среди волоконного — коллагеновые волокна (рис. 2а).

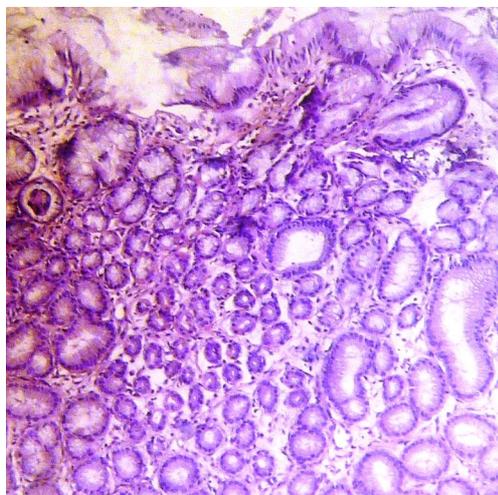
В микропрепаратах контрольных язв желудка лишь на (15,50 ± 0,31) сутки ($p < 0,01$) наблюдения определялась слизистая оболочка относительно сохран-

ного вида с выраженным фиброзом в подслизистом слое. Этот факт свидетельствует о формировании грубого рубцового дефекта на месте заживления (рис. 2б).

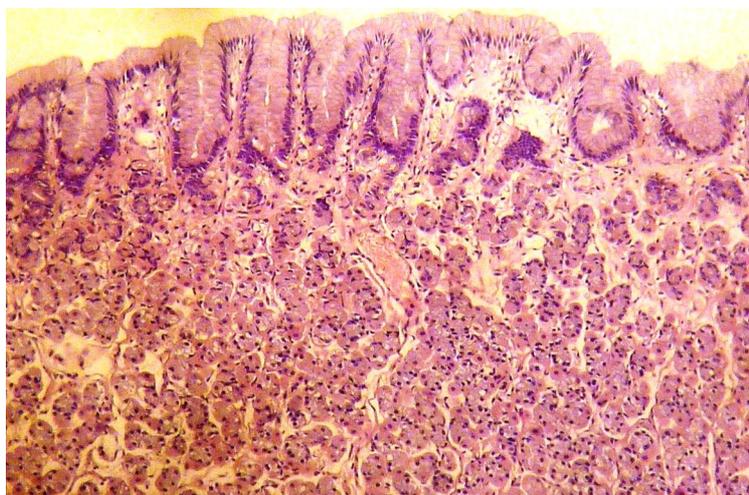
Динамика заживления моделированных язв желудка в условиях их лечения аниловином и ОТП представлена в таблице.

Динамика морфологических процессов заживления в опытных и контрольных язвах желудка у собак, сут.

Показатели	Опытные язвы ($M \pm m$)	Контрольные язвы, ($M \pm m$)	p-level
Появление грануляций	3,42 ± 0,29	6,50 ± 0,19	$p < 0.01$
Стихание воспаления	3,50 ± 0,19	9,25 ± 0,25	$p < 0.01$
Начало эпителизации	4,17 ± 0,24	9,42 ± 0,26	$p < 0.01$
Заживление	8,08 ± 0,19	15,50 ± 0,31	$p < 0.01$



а



б

Рис. 2. Микропрепарат контрольной язвы желудка на 12 день (а) и 18 день (б). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x 100

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментальные исследования по применению аниловина в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой для местного лечения моделированных кровоточащих язв желудка у собак позволили заклю-

чить, что они обладают как гемостатической активностью, так и противовоспалительным и стимулирующим процессы регенерации действием, не оказывающим при этом побочных эффектов на живые ткани и организм животного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баев В. Е., Кравец Б. Б., Чередников Е. Ф. Диагностика язвенных форм рака желудка. — Воронеж, 2003. — 112 с.
2. Деряева О. Г., Чередников Е. Ф. Комплексное лечение эрозивно-язвенных гастроудоденальных кровотечений у больных многопрофильного стационара // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2014. — Т. 13, № 3. — С. 725—730.
3. Чередников Е. Ф., Баткаев А. Р., Баев В. Е. Репаративная регенерация эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК при местном лечении гидрофильными гранулированными сорбентами // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 224—225.

REFERENCES

1. Baev V. E., Kravec B. B., Cherednikov E. F. Diagnostika jазvennyh form raka zheludka. — Voronezh, 2003. — 112 s.
2. Derjaeva O. G., Cherednikov E. F. Kompleksnoe lechenie jerozivno-jазvennyh gastroduodenal'nyh krvotечenij u bol'nyh mnogoprofil'nogo stacionara // Sistemyj analiz i upravlenie v biomedecinskih sistemah. — 2014. — T. 13, № 3. — S. 725—730.
3. Cherednikov E. F., Batkaev A. R., Baev V. E. Reparativnaja regeneracija jerozivno-jазvennyh porazhenij zheludka i DPK pri mestnom lechenii gidrofil'nymi granulirovannymi sorbentami // Sistemyj analiz i upravlenie v biomedecinskih sistemah. — 2005. — T. 4, № 2. — S. 224—225.

4. *Чередников Е. Ф., Баткаев А. Р.* Комплексное лечение неязвенных гастродуоденальных кровотечений с использованием внутрисветовой эндоскопии // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — М., 2009. — Т. 2, № 4. — С. 291—304.

5. *Чередников Е. Ф., Баткаев А. Р., Малеев Ю. В., Чередников Е. Е., Купцов А. А., Полубкова Г. В.* Лечение больных с неязвенными гастродуоденальными кровотечениями с использованием новых технологий // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2009. — № 2. — С. 27—32.

6. *Чередников Е. Ф., Деряева О. Г., Адрианов В. В., Овчинников И. Ф., Попов Арт. В.* Современные направления профилактики и лечения больных с желудочно-кишечными в условиях центра // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2014. — Т. 13, № 2. — С. 426—430.

7. *Чередников Е. Ф., Степанян Н. А., Любых Е. Н.* Морфологические особенности моделирования язв желудка при лечении гидрогелями // Новости клинической цитологии России. — 1988. — № 2. — С. 66.

8. *Чередников Е. Ф., Чернов А. В., Любых Е. Н., Полубкова Г. В., Чередников Е. Е., Деряева О. Г.* Диагностика и лечение больных с гастродуоденальными кровотечениями в специализированном центре: Методические рекомендации. — Воронеж, 2014. — 35 с.

9. *Cherednikov E. F., Kunin A. A., Cherednikov E. E., Moiseeva N. S.* The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome // The EPMA Journal. — 2016. — Vol. (7:7).

4. *Cherednikov E. F., Batkaev A. R.* Kompleksnoe lechenie nejazvennyh gastroduodenal'nyh krvotechenij s ispol'zovaniem vnutriplosvetnoj jendoskopii // Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii. — M., 2009. — T. 2, № 4. — S. 291—304.

5. *Cherednikov E. F., Batkaev A. R., Maleev Ju. V., Cherednikov E. E., Kupcov A. A., Polubkova G. V.* Lechenie bol'nyh s nejazvennymi gastroduodenal'nymi krvotechenijami s ispol'zovaniem novyh tehnologij // Vestnik hirurgicheskoj gastrojenterologii. — 2009. — № 2. — S. 27—32.

6. *Cherednikov E. F., Derjaeva O. G., Adianov V. V., Ovchinnikov I. F., Popov Art. V.* Sovremennye napravlenija profilaktiki i lechenija bol'nyh s zheludochno-kishechnymi v uslovijah centra // Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. — 2014. — T. 13, № 2. — S. 426—430.

7. *Cherednikov E. F., Stepanjan N. A., Ljubyh E. N.* Morfolozicheskie osobennosti modelirovanija jazv zheludka pri lechenii gidrogeljami // Novosti klinicheskoj citologii Rossii. — 1988. — № 2. — S. 66.

8. *Cherednikov E. F., Chernov A. V., Ljubyh E. N., Polubkova G. V., Cherednikov E. E., Derjaeva O. G.* Diagnostika i lechenie bol'nyh s gastroduodenal'nymi krvotechenijami v specializirovannom centre: Metodicheskie rekomendacii. — Voronezh, 2014. — 35 s.

9. *Cherednikov E. F., Kunin A. A., Cherednikov E. E., Moiseeva N. S.* The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome // The EPMA Journal. — 2016. — Vol. (7:7).

Контактная информация

Баранников Сергей Викторович — аспирант, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, кафедра факультетской хирургии, e-mail: svbarannikov@rambler.ru