

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ
УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОВАЛЕНКО ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.34:616-089:001:615.273

ДИСЕРТАЦІЯ

**НАУКОВО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВПЛИВУ
АУТОЛОГІЧНОЇ ПЛАЗМИ КРОВІ, ЗБАГАЧЕНОЇ
ТРОМБОЦИТАМИ, НА ВІДНОВЛЕННЯ ТКАНИН ШЛУНКА ЗА
ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ**

211 «Ветеринарна медицина»

21 «Ветеринарія»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання чужих ідей, результатів і текстів мають посилання
на відповідне джерело

Д.О. Коваленко

Науковий керівник:

Малюк Микола Олексійович,

доктор ветеринарних наук,

доцент

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Коваленко Д.О. Науково-експериментальне обґрунтування впливу аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на відновлення тканин шлунка за хірургічних втручань. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина». Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2024.

У дисертації за результатами досліджень 957 тварин (собак – 586, котів – 371) встановлено, що серед тварин із патологією травного каналу 20,2 % (194 тварини) становлять клінічні випадки, які потребують оперативного втручання. При цьому, із загальної кількості звернень власників тварин у 87,6 % випадках (170 тварин) видаляли сторонні тіла, у 2,1 % (4 тварини) – видаляли новоутворення, у 1,5 % (3 тварини) – здійснювали оперативне втручання за перфорації шлунка, у 7,3 % (14 тварини) – проводили оперативне втручання за ерозії шлунка, у 1,5 % (3 тварини) – здійснювали оперативне втручання за запальних захворювань кишечника.

Крім того, у науковій праці представлені результати морфологічних і біохімічних показників крові, а також гістологічних досліджень стінки шлунка кролів за експериментального застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, під час оперативного втручання на шлунку.

Встановлено, що за гастротомії в кролів, яким вводили плазму крові, збагачену тромбоцитами, розвивався лейкоцитоз. Абсолютна кількість лейкоцитів у крові кролів на першу добу після оперативного втручання на шлунку збільшувалася в 1,8 раза, на 3 добу – у 2,3 раза, на 7 добу – у 2,2 раза, на 10 добу – в 1,7 раза, на 14 добу – в 1,3 раза та становила відповідно $14,02 \pm 0,50$ Г/л, $17,80 \pm 0,40$ Г/л, $16,70 \pm 0,30$ Г/л, $13,30 \pm 0,30$ Г/л, $9,90 \pm 0,50$ Г/л, відносно значень вихідного стану. Отже, під час проведення експериментальних досліджень встановлено, що за гастротомії в кролів, яким вводили в ділянку шва аутологічну плазму крові, збагачену

тромбоцитами, відзначався виражений лейкоцитоз упродовж перших 10 діб експерименту. Найвищу абсолютну кількість лейкоцитів у крові кролів після оперативного втручання на шлунку виявляли на 3 і 7 доби експерименту. Найменшу величину зростання кількості лейкоцитів у тварин фіксували на 14 добу проведення досліджень. Кількість лейкоцитів у крові кролів контрольної групи, яким не вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, на першу добу після оперативного втручання збільшувалася в 1,7 раза, на 3 добу – у 2,3 раза, на 7 добу – у 2,8 раза, на 10 добу – у 2,0 рази, на 14 добу – в 1,5 раза, відносно параметрів вихідного стану, та становила відповідно $14,70 \pm 0,40$ Г/л, $19,80 \pm 0,50$ Г/л, $24,50 \pm 0,70$ Г/л, $18,00 \pm 0,40$ Г/л, $13,10 \pm 0,45$ Г/л.

Встановлено, що післяопераційний період у кролів дослідної групи, яким вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, характеризувався лімфоцитопенією. Так, виявлялося зменшення відносної кількості лімфоцитів у їх крові на завершенні першої післяопераційної доби в 2,7 раза ($17,75 \pm 1,40$ %), на 3 і 7 доби – в 2,4 раза (відповідно, $20,00 \pm 2,10$ та $20,00 \pm 1,00$ %), на 10 добу – в 1,7 раза ($27,75 \pm 1,45$ %) та на 14 післяопераційну добу – в 1,3 раза ($35,50 \pm 1,40$ %) відносно вихідних даних. Крім того, реєстрували збільшення в крові кролів цієї групи відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів на першу добу після оперативного втручання у 18 разів ($7,50 \pm 1,10$ %), на 3 добу – у 12 разів ($5,25 \pm 0,85$ %), на 7 добу – у 9 разів ($4,00 \pm 0,40$ %), на 10 добу – в 1,8 раза ($0,75 \pm 0,40$ %), на 14 добу – в 1,2 раза ($0,50 \pm 0,30$ %) порівняно з вихідними даними. Відносна кількість у крові цих кролів сегментоядерних нейтрофілів характеризувалася зростанням на завершенні першої післяопераційної доби в 1,5 раза ($68,25 \pm 1,15$ %), на 3 добу – в 1,6 раза ($71,25 \pm 1,00$ %), на 7 добу – в 1,6 раза ($72,50 \pm 0,55$ %), на 10 добу – в 1,4 раза ($66,75 \pm 1,35$ %), на 14 добу – в 1,3 раза ($60,25 \pm 1,40$ %) порівняно з даними вихідного стану. Отже, лейкоцитоз за гастротомії у кролів, яким вводили аутологічну плазму, збагачену тромбоцитами, відбувався на тлі підвищення у периферичній крові кількості гранулоцитів. У кролів

контрольної групи, які не отримували цієї плазми крові, відмічалася лімфоцитопенія. Фіксували зменшення кількості лімфоцитів за першу післяопераційну добу в 1,6 раза ($19,75 \pm 0,75$ %), на 3 добу – в 1,6 раза ($20,25 \pm 1,45$ %), на 7 добу – в 1,6 раза ($20 \pm 0,90$ %), на 10 добу – в 1,6 раза ($21 \pm 0,70$ %), на 14 добу – в 1,4 раза ($30,25 \pm 1,35$ %) відносно значень вихідного стану. Зростання відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів у крові кролів контрольної групи, які не отримувала плазму крові, збагачену тромбоцитами, після проведення гастротомії на першу добу дослідження відрізнялося у 36 разів ($7,25 \pm 0,40$ %), на 3 добу – в 40 разів ($8,00 \pm 0,90$ %), на 7 добу – в 35 разів ($7,00 \pm 1,00$ %), на 10 добу – в 20 разів ($4,00 \pm 0,70$ %) і на 14 добу – в 5 разів ($1,50 \pm 0,50$ %) порівняно зі значеннями вихідного стану. Відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів у крові кролів, які не отримували аутологічну плазму, збагачену тромбоцитами характеризувався зростанням на першу добу експериментального дослідження – в 1,4 раза ($69,00 \pm 0,50$ %), на 3 добу – в 1,4 раза ($66,25 \pm 2,20$ %), на 7 добу – в 1,4 раза ($67,50 \pm 1,20$ %), на 10 добу – в 1,5 раза ($69,50 \pm 1,25$ %), на 14 добу – в 1,3 раза ($62,00 \pm 1,45$ %) порівняно з даними вихідного стану.

Встановлено, що кількість еритроцитів у крові кролів дослідної групи за гастротомії, яким вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, після оперативного втручання суттєво не змінювалась і залишалася в межах референтних значень впродовж 14 діб експерименту.

Кількість тромбоцитів за гастротомії у крові кролів дослідної групи, яким вводили плазму крові, збагачену тромбоцитами, на першу добу після оперативного втручання була вищою в 1,4 раза ($553,20 \pm 29,12$ Г/л), на 3 добу – в 1,4 раза ($567,70 \pm 33,60$ Г/л), на 7 добу – в 1,3 раза ($531,50 \pm 10,30$ Г/л), на 10 і 14 доби – в 1,3 раза (відповідно, $518,50 \pm 11,80$ та $518,50 \pm 11,42$ Г/л), відносно параметрів вихідного стану. У тварин контрольної групи, які не отримували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, кількість тромбоцитів відносно вихідного стану на першу добу після оперативного втручання відрізнялася вищими значеннями в 1,4 раза ($526,00 \pm 25,90$ Г/л), на

3 добу – в 1,5 раза ($563,00 \pm 22,80$ Г/л), на 7 добу – в 1,3 раза ($466,00 \pm 15,10$ Г/л), а на 10 та 14 доби спостереження цей показник не відрізнявся від діапазону фізіологічних коливань.

Серед комплексу біохімічних показників у сироватці крові кролів, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, в ділянку шва, за гастротомії, визначали концентрацію глюкози, яка достовірно зменшувалася в 1,4 раза ($4,6 \pm 0,4$ ммоль/л) відносно вихідного рівня лише на 7 добу післяопераційного періоду. Водночас у тварин контрольної групи, які не отримували зазначену плазму крові, цей показник зазнавав зменшення концентрації тільки на 3 добу експериментального дослідження, відповідно в 1,2 раза ($5,3 \pm 0,3$ ммоль/л) порівняно з вихідними даними.

Дослідження концентрації креатиніну в сироватці крові кролів, яким вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, в ділянку шва, за гастротомії свідчать, що на першу післяопераційну добу вона відрізнялася значеннями більшими за показник вихідного стану в 2,1 раза ($141,9 \pm 14,2$ мкмоль/л), на 3 добу – у 2,9 раза ($191,5 \pm 18,0$ мкмоль/л), на 7 добу – у 2,8 раза ($188,5 \pm 27,4$ мкмоль/л), на 10 добу – у 2,2 раза ($149,2 \pm 20,4$ мкмоль/л), на 14 добу – в 1,7 раза ($115,5 \pm 15,9$ мкмоль/л). Концентрація креатиніну в сироватці крові кролів контрольної групи, які не отримували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, на першу добу після проведення гастротомії підвищувалася – в 1,8 раза ($184,7 \pm 15,2$ мкмоль/л), на 3 добу – в 1,9 раза ($185,0 \pm 13,2$ мкмоль/л), на 7 добу – в 1,7 раза ($169,7 \pm 10$ мкмоль/л), на 10 добу – 1,5 раза ($146,0 \pm 10,1$ мкмоль/л), на 14 добу – в 1,3 раза ($128 \pm 10,1$ мкмоль/л) порівняно зі значеннями вихідного стану.

У післяопераційному періоді концентрація сечовини в сироватці крові кролів, яким вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, в ділянку шва за гастротомії відрізнялася вищими значеннями на першу добу досліджень в 1,4 раза ($6,6 \pm 0,2$ ммоль/л), на 3 добу – в 1,8 раза ($7,5 \pm 0,2$ ммоль/л), на 7 добу – в 1,8 раза ($7,4 \pm 0,3$ ммоль/л), на 10 і 14 доби – в 1,4 раза ($6,6 \pm 0,3$ ммоль/л) порівняно з параметрами вихідного стану. Рівень сечовини

у крові кролів контрольної групи, яким не вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, в післяопераційному стані на першу добу зростав в 1,6 раза ($6,6 \pm 0,2$ ммоль/л), на 3 добу – в 1,8 раза ($7,5 \pm 0,2$ ммоль/л), на 7 добу – в 1,8 раза ($7,4 \pm 0,3$ ммоль/л), на 10 добу – в 1,6 раза ($6,6 \pm 0,3$ ммоль/л), на 14 добу – в 1,5 раза ($6,0 \pm 0,3$ ммоль/л) порівняно з вихідним станом.

Встановлено, що вміст загального білка у сироватці крові кролів за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові у ділянку шва, істотно не змінювався впродовж всього періоду спостереження порівняно з діапазоном значень, характерних для вихідного стану. Рівень загального білка у сироватці крові кролів контрольної групи, яким не вводили зазначену плазму крові, в післяопераційному стані також залишався без змін на всіх етапах спостереження за тваринами цієї групи.

Рівень альбуміну в сироватці крові кролів за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові у ділянку шва, характеризувався зниженням лише в окремі періоди, зокрема, на 3 добу – в 1,3 раза ($25,3 \pm 2,6$ г/л), на 7 добу – в 1,3 раза ($24,5 \pm 2,4$ г/л) та на 10 добу – в 1,2 раза ($28,4 \pm 2$ г/л) порівняно з параметрами вихідного стану. Вміст альбуміну в сироватці крові кролів контрольної групи, яким не вводили зазначену плазму крові, в післяопераційному періоді відрізнявся істотним зменшенням лише на двох етапах: на першу добу в 1,2 раза ($28,3 \pm 1,3$ г/л) та на 3 добу – в 1,2 раза ($27,8 \pm 2,1$ г/л) порівняно із значеннями цього показника у вихідному стані.

У кролів дослідної групи за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові в ділянку шва, активність аланінамінотрансферази в сироватці крові відрізнялася високими значеннями майже на всіх етапах післяопераційного періоду, крім 14 доби. Зокрема, на першу добу після оперативного втручання її активність підвищувалася в 1,9 раза ($78,2 \pm 4,3$ од/л), на 3 добу – в 2,8 раза ($121,0 \pm 4,1$ од/л), на 7 добу – в 2,7 раза ($115,2 \pm 9,7$ од/л), на 10 добу – в 2,2 раза ($95,8 \pm 12,5$ од/л) відносно значень вихідного стану. Активність цього ензиму в сироватці

крові тварин контрольної групи, які не отримувала відповідну плазму крові, за оперативного втручання на шлунку відзначалася високими значеннями показника на всіх етапах спостереження. Так, вона підвищувалася на першу добу – в 2,1 раза ($95,2 \pm 9,2$ од/л), на 3 добу – в 3,4 раза ($153,0 \pm 15,5$ од/л), на 7 добу – у 3,0 рази ($136,2 \pm 12,6$ од/л), на 10 добу – у 2,3 раза ($108,2 \pm 15,1$ од/л), на 14 добу – в 1,8 раза ($83,6 \pm 8,6$ од/л) відносно параметрів вихідного стану.

Водночас активність аспартатамінотрансферази у сироватці крові кролів дослідної групи за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові в ділянку шва, характеризувалася підвищенням на останніх етапах спостереження. Так, зростання активності ензиму відмічали у цих кролів на 7 добу – в 3,0 рази ($96,3 \pm 13,5$ од/л), на 10 добу – в 2,5 рази ($80,3 \pm 9,4$ од/л) та на 14 добу – в 1,8 раза ($64,7 \pm 6,1$ од/л) порівняно з показниками вихідного стану. Активність аспартатамінотрансферази в сироватці крові тварин контрольної групи, які не отримували відповідну плазму крові, характеризувалася підвищенням на всіх етапах спостереження. Зокрема, на першу добу після оперативного втручання в 4,0 рази ($136,4 \pm 19,0$ од/л), на 3 добу – в 5,1 раза ($163,1 \pm 13,9$ од/л), на 7 добу – в 4,7 раза ($152,9 \pm 15,4$ од/л), на 10 добу – у 3,7 раза ($126,2 \pm 14,0$ од/л), на 14 добу – у 2,4 раза ($90,4 \pm 9,5$ од/л) відносно вихідного стану.

У випадку дослідження активності гамма-глутамілтранспептидази в сироватці крові кролів дослідної групи за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові в ділянку шва, не відзначали істотних змін упродовж усього періоду спостереження, а лише тенденцію до підвищення. Активність гамма-глутамілтранспептидази у сироватці крові кролів контрольної групи, які не отримували збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, виявляла схожу із попередньою групою тварин закономірність, а тому характеризувалася лише тенденцією до зростання упродовж усього післяопераційного періоду відносно параметрів вихідного стану.

У сироватці крові кролів дослідної групи за гастротомії, яким уводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові в ділянку шва, активність лужної фосфатази відзначалася підвищенням лише на окремих етапах. Так, високі значення активності ензиму фіксували у цих тварин на першу добу після оперативного втручання в 2,1 раза ($253,0 \pm 15,0$ од/л), на 3 добу – в 2,4 раза ($283,2 \pm 33,8$ од/л) та на 10 добу – в 1,8 раза ($204,0 \pm 18,0$ од/л), а в інші періоди спостереження відмічали лише тенденції до зростання її величини відносно вихідного стану. Активність лужної фосфатази в сироватці крові тварин контрольної групи, які не отримували збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, характеризувалася підвищенням на всіх етапах спостереження. Зокрема, на першу добу після оперативного втручання вона зростала в 3,0 рази ($241,7 \pm 24,5$ од/л), на 3 добу – в 3,6 раза ($289,9 \pm 8,9$ од/л), на 7 добу – в 3,1 раза ($245,7 \pm 15,6$ од/л), на 10 добу – в 2,6 раза ($206,5 \pm 18,4$ од/л), на 14 добу – в 2,2 раза ($177,3 \pm 14,1$ од/л) відносно значень вихідного стану.

Водночас достовірних змін зазнає концентрація калію у сироватці крові кролів як дослідної, так і контрольної груп. Зокрема, вміст калію у сироватці крові кролів за гастротомії, яким уводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові в ділянку шва, виявляв істотне зростання майже впродовж всього досліджуваного періоду, крім 14 доби. Так, вже на першу добу після оперативного втручання він зростав в 1,2 раза ($5,6 \pm 0,1$ ммоль/л), на 3 добу – в 1,5 раза ($6,8 \pm 0,2$ ммоль/л), на 7 добу – в 1,3 раза ($6,3 \pm 0,2$ ммоль/л) та на 10 добу – в 1,2 раза ($5,4 \pm 0,1$ ммоль/л) відносно вихідних величин. У випадку тварин контрольної групи також виявляли збільшення концентрації калію у плазмі крові, відповідно на першу добу після оперативного втручання вона зростала в 1,4 раза ($6,6 \pm 0,2$ ммоль/л), на 3 добу – в 1,5 раза ($6,7 \pm 0,2$ ммоль/л), на 7 добу – в 1,3 раза ($5,9 \pm 0,2$ ммоль/л) відносно вихідних значень. Три інших показники (вміст кальцію, фосфору неорганічному, загального білірубіну) не зазнавали істотних змін в обох групах упродовж усього післяопераційного періоду.

Біохімічний аналіз зразків сироватки крові у кролів дослідної і контрольної груп свідчить про розвиток в їх організмі змін у метаболічних перетвореннях основних класів органічних речовин та значну напругу у функціонуванні внутрішніх органів (печінки, нирок, серця), що відмічалось на всіх етапах спостереження за тваринами. Причому, молекулярні механізми розвитку цих змін у проміжному обміні білків, вуглеводів, активності ензимів в організмі кролів зазначених груп мають істотні відмінності як за якісними, так і кількісними показниками.

За результатами гістологічного дослідження встановлено, що у кролів дослідної групи за гастротомії, яким проводили інфільтрацію шва збагаченою тромбоцитами аутологічною плазмою крові, на першу добу після оперативного втручання у місце змодельованої рани, як і у кролів контрольної групи, було закрито за рахунок скорочення м'язової оболонки стінки шлунка. Внаслідок цього, у ділянці створеної рани м'язова оболонка у зазначений період досліджень утворила численні складки. Проте, на відміну від кролів, яким застосовували класичну схему лікування, з боку серозної оболонки стінки шлунка зміни гістологічної будови не відмічались. У м'язовій оболонці на відміну від кролів контрольної групи не виявляли розпад і лізис гладких м'язових клітин і вогнища некрозу м'язової тканини. Між складками м'язової оболонки стінки шлунка також не виявляли фрагменти інших шарів стінки. На нашу думку, це може свідчити про те, що у випадку застосування збагаченої тромбоцитами аутологічної плазми крові, мало місце прищвидшення інтенсивності скорочення м'язової оболонки з прискореним закриттям експериментально змодельованої рани. Це підтверджується і менш вираженою запальною реакцією в цій оболонці та відсутністю серед клітин запалення еозинофілів, що заперечує вплив шлункового соку на м'язову оболонку. Слід підкреслити, що при застосуванні збагаченої тромбоцитами аутологічної плазми крові у м'язовій оболонці в ділянці змодельованої рани в цей період досліджень, на відміну від кролів контрольної групи, виявлялися розширені, переповнені кров'ю

кровоносні судини. Це свідчить про те, що тромбоцитарна маса стимулює кровопостачання у місце дефекту стінки шлунка.

Варто відзначити, що у кролів дослідної групи, яким вводили в ділянку шва збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, за гастротомії, на відміну від кролів контрольної групи, крововиливи у м'язову оболонку біля місця змодельованої рани на першу добу досліджень не реєструвались. У цих тварин у ділянці змодельованої рани на першу добу фіксували невеликі вогнища лізису підслизової основи, що, ймовірно, спровоковано агресивною дією на неї шлункового соку. При цьому, в підслизовій основі реєстрували лізис багатьох фіброblastів і частини пучків колагенових волокон, що супроводжувалось інфільтрацією цієї ділянки лейкоцитами, переважно моноцитами. Натомість, у кролів контрольної групи, яким не вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, виявляли набряк строми шлункових ямочок, мікрокрововиливи і зернисту дистрофію епітеліальних клітин усіх типів. У слизовій оболонці шлунка, в ділянці змодельованої рани, також реєстрували невеликі фрагменти некротизованої слизової оболонки. Біля таких фрагментів відзначали руйнування верхівок шлункових ямочок і крововиливи в слизову оболонку. Дещо віддалено від змодельованої рани також відмічали незначне руйнування верхівок шлункових залоз і крововиливи, насамперед, у верхній ділянці шлункових залоз. У кролів дослідної групи в цей період, на відміну від тварин контрольної групи, не виявляли масивних руйнувань клітин епітелію, злущення головних і парієтальних клітин у просвіт фундальних залоз та розволокнення і частковий лізис базальної мембрани епітелію шлункових ямочок.

На 3 добу досліджень у кролів дослідної групи, яким за гастротомії вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, як і у кролів контрольної групи, в ділянці змодельованої рани відзначали помітно менші складки м'язової оболонки порівняно з першою добою. У м'язовій оболонці ще виявлялися невеликі осередки крововиливів і некрозу гладких м'язових клітин, а значна частина цих м'язових клітин перебувала у стані зернистої

дистрофії. У тварин обох груп у цей період спостереження в м'язовій оболонці відмічали вогнища регенерації гладкої м'язової тканини. Разом із тим, у кролів дослідної групи, яким за гастротомії вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, на відміну від кролів контрольної групи, така регенерація виявлялася інтенсивнішою і характеризувалась утворенням великої кількості незрілих гладких м'язових клітин на тлі досить виразної гіперемії, яка свідчила про відновлення та істотне посилення кровообігу в цьому шарі стінки шлунка. М'язова пластинка слизової оболонки в ділянці дефекту мала неоднакову товщину, а її гладкі м'язові клітини перебували в стані зернистої дистрофії. Місцями під м'язовою пластинкою слизової оболонки виявлялись крововиливи. У ділянці дефекту стінки шлунка також реєструвалися початкові стадії формування слизової оболонки у вигляді інтенсивної проліферації камбіальних клітин і формування шлункових ямочок. В ділянці змодельованої рани виявлялись і більш пізні стадії регенерації слизової оболонки, які характеризувалися не лише інтенсивною проліферацією камбіальних клітин, але й формуванням шлункових ямочок, які вже утворювали досить товсту слизову оболонку. Проте, ці новоутворені шлункові ямочки в зазначений період спостереження ще вкривав недиференційований епітелій.

На 7 добу досліджень у кролів дослідної групи, яким за гастротомії вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, в ділянці експериментально змодельованої рани мікроскопічна будова серозної і м'язової оболонок стінки шлунка не відрізнялися від такої у інтактних тварин, що свідчить про повне їх відновлення. М'язова пластинка слизової оболонки також вже була сформована, проте у ділянці дефекту вона була нерівномірно потовщена.

На 10 добу досліджень у кролів дослідної групи, яким застосовували збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, на відміну від тварин контрольної групи, в ділянці експериментально змодельованої рани мікроскопічна будова підслизової основи м'язової пластинки слизової

оболонки стінки шлунка не відрізнялася від такої у інтактних тварин. При цьому, у кролів, яким застосовували збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, дефект слизової оболонки не виявлявся, а в місці експериментально змодельованої рани реєстрували лише незначне потоншення слизової оболонки та наявність на її поверхні некротизованих тканин. Хоча безпосередньо під ними вже візуалізувалися сформовані шийки фундальних залоз. На цьому етапі спостережень епітелій тіла фундальних залоз в ділянці експериментально змодельованої рани за своєю будовою не відрізнявся від такого у інтактних тварин. Тут чітко диференціювалися повністю сформовані парієтальні, додаткові і головні клітини. При цьому, у тварин контрольної групи на 10 добу дослідження у місці експериментально змодельованої рани шлунку м'язова оболонка, підслизова основа і м'язова пластинка слизової оболонки були повністю відновлені. Проте, м'язова пластинка слизової оболонки в місці дефекту була гіпертрофована, а безпосередньо в локації раніше створеної рани утворювала 2 шари, що свідчило про гіперергічну регенерацію.

На 14 та 21 доби досліджень мікроскопічна будова стінки шлунка кролів дослідної групи, яким застосовували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, в ділянці експериментально змодельованої рани не відрізнялась від такої у інтактних кролів. В той же час, у тварин контрольної групи на 14 добу досліджень м'язова пластинка слизової оболонки у місці експериментально змодельованої рани відзначалася нерівномірним потовщенням. Новоутворена слизова оболонка не формувала чіткі шлункові ямочки, містила порожнини, а на її поверхні виявлялася некротизована тканина. У кролів контрольної групи повне відновлення усіх шарів стінки шлунку в ділянці експериментально змодельованої рани фіксували лише на 21 добу досліджень.

Проведені гістологічні дослідження свідчать, що за умови застосування кролям в ділянці експериментально змодельованої рани аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, відбувалося

пришвидшення процесу її закриття за рахунок більш інтенсивного скорочення м'язової оболонки його стінки. Це призводило до зменшення подразнюючої дії шлункового соку на серозну і м'язову оболонку стінки шлунку, внаслідок чого запалення у серозній оболонці не виникало, а у м'язовій оболонці мало помітно меншу інтенсивність. При цьому, алергічний компонент запальної реакції відсутній. Крім того встановлено, що аутологічна плазма крові, збагачена тромбоцитами, стимулює кровопостачання місця дефекту стінки шлунку, що також пришвидшує процеси регенерації.

Отже, у кролів дослідної групи, яким застосовували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, в ділянку шва, повна регенерація усіх шарів стінки шлунку реєструвалася на 14 добу. Водночас у кролів, яким не застосовували зазначену плазму крові в ділянку шва повне відновлення стінки шлунку відбувалося на 21 добу.

Розроблений метод введення аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, апробований у клінічній практиці за гастротомії у собак і котів. Він простий у виконанні, не впливав на тривалість операції та зменшував крововтрати. Інфільтрація ділянки шва на шлунку тварин зазначеною плазмою крові для стимуляції регенерації рани не викликала запальної реакції у післяопераційний період і не призводила до розвитку ускладнень.

Результати дисертаційної роботи використовуються під час викладання дисциплін «Загальна і спеціальна ветеринарна хірургія», «Травматологія і ортопедія дрібних домашніх тварин», «Ветеринарна хірургія», «Хвороби собак і котів», «Ветеринарні превентивні технології незаразних хвороб екзотичних і хутрових звірів», «Хірургічні хвороби дрібних домашніх тварин», «Хірургічні хвороби собак і котів» на факультетах ветеринарної медицини закладів вищої освіти та впроваджено в практичну діяльність клініки ветеринарної медицини, що підтверджено відповідними актами.

Ключові слова: кролі, збагачена тромбоцитами плазма крові, фактори росту, еритроцити, лейкоцити, лейкограма, біохімічні показники сироватки крові, ензими, експериментально змодельована рана, регенеративні процеси, гістоструктура стінки шлунка.

ANNOTATION

Kovalenko D.O. Scientific-experimental justification of the influence of autologous blood plasma enriched with platelets on the restoration of gastric tissue after surgical interventions. Qualification Scientific Work as a Manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 211 - "Veterinary Medicine" (21 - "Veterinary Medicine"). National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Kyiv, 2024.

The thesis, based on the results of studies of 957 animals (dogs - 586, cats - 371), found that among animals with pathology of the digestive tract, 20.2 % (194 animals) are clinical cases requiring surgical intervention. Of the total number of animal owners' referrals, 87.6 % (170 animals) had foreign bodies removed, 2.1 % (4 animals) had neoplasms removed, 1.5 % (3 animals) had gastric perforation surgeries, 7.3 % (14 animals) had gastric erosion surgeries, and 1.5 % (3 animals) had inflammatory bowel disease surgeries.

In addition, the research paper presents the results of morphological and biochemical blood parameters, as well as histological studies of the rabbit gastric wall during the experimental use of autologous platelet-rich plasma during gastric surgery.

It was found that leukocytosis developed during gastrotomy in rabbits injected with platelet-rich plasma. The absolute number of leukocytes in the blood of rabbits on the first day after gastric surgery increased by 1.8 times, on day 3 - by 2.3 times, on day 7 - by 2.2 times, on the 10th day - 1.7 times, on the 14th day - 1.3 times and amounted to 14.02 ± 0.50 G/L, 17.80 ± 0.40 G/L, 16.70 ± 0.30 G/L, 13.30 ± 0.30 G/L, 9.90 ± 0.50 G/L, respectively, relative to the values of the initial state. Thus, during the experimental studies, it was found that during gastrotomy in rabbits injected with autologous platelet-rich plasma into the suture area, a pronounced leukocytosis was observed during the first 10 days of the experiment. The highest absolute number of leukocytes in the blood of rabbits after gastric surgery was detected on days 3 and 7 of the experiment. The smallest increase in the number of leukocytes in animals was recorded on day 14 of the study. The

number of leukocytes in the blood of rabbits of the control group, which were not injected with platelet-rich autologous blood plasma, increased 1.7 times on the first day after surgery, on the 3rd day - by 2.3 times, on the 7th day - by 2.8 times, on the 10th day - by 2.0 times, on the 14th day - by 1.5 times, relative to the parameters of the initial state, and amounted to 14.70 ± 0.40 G/L, 19.80 ± 0.50 G/L, 24.50 ± 0.70 G/L, 18.00 ± 0.40 G/L, 13.10 ± 0.45 G/L, respectively.

It was found that the postoperative period in rabbits of the experimental group, which were injected with autologous platelet-rich plasma, was characterised by lymphocytopenia. Thus, a decrease in the relative number of lymphocytes in their blood at the end of the first postoperative day by 2.7 times (17.75 ± 1.40 %), on days 3 and 7 - by 2.4 times (respectively, 20.00 ± 2.10 and 20.00 ± 1.00 %), on day 10 - by 1.7 times (27.75 ± 1.45 %) and on day 14 - by 1.3 times (35.50 ± 1.40 %) compared to the baseline data. In addition, an increase in the relative number of rods in the blood of rabbits of this group was recorded in the first day after surgery by 18 times (7.50 ± 1.10 %), on day 3 - by 12 times (5.25 ± 0.85 %), on day 7 - by 9 times (4.00 ± 0.40 %), on day 10 - by 1.8 times (0.75 ± 0.40 %), on day 14 - by 1.2 times (0.50 ± 0.30 %) compared to the baseline data. The relative number of segmented neutrophils in the blood of these rabbits was characterized by an increase at the end of the first postoperative day by 1.5 times (68.25 ± 1.15 %), on day 3 - by 1.6 times (71.25 ± 1.00 %), on day 7 - by 1.6 times (72.50 ± 0.55 %), on day 10 - by 1.4 times (66.75 ± 1.35 %), on day 14 - by 1.3 times (60.25 ± 1.40 %) compared to the baseline data. Thus, leukocytosis during gastrotomy in rabbits injected with autologous platelet-rich plasma occurred against the background of an increase in the number of granulocytes in the peripheral blood. Lymphocytopenia was observed in rabbits of the control group that did not receive this blood plasma. A decrease in the number of lymphocytes was recorded on the first postoperative day by 1.6 times (19.75 ± 0.75 %), on day 3 - by 1.6 times (20.25 ± 1.45 %), on day 7 - by 1.6 times (20 ± 0.90 %), on day 10 - by 1.6 times (21 ± 0.70 %), on day 14 - by 1.4 times (30.25 ± 1.35 %) relative to the values of the initial state. The increase in the relative number of rod-shaped neutrophils in the

blood of rabbits of the control group that did not receive platelet-rich plasma after gastrotomy on the first day of the study differed by 36 times ($7, 25 \pm 0.40\%$), on day 3 - 40 times ($8.00 \pm 0.90\%$), on day 7 - 35 times ($7.00 \pm 1.00\%$), on day 10 - 20 times ($4.00 \pm 0.70\%$) and on day 14 - 5 times ($1.50 \pm 0.50\%$) compared to the values of the initial state. The relative content of segmented neutrophils in the blood of rabbits that did not receive autologous platelet-rich plasma was characterised by an increase on the first day of the experimental study - by 1.4 times ($69.00 \pm 0.50\%$), on day 3 - 1.4 times ($66.25 \pm 2.20\%$), on day 7 - 1.4 times ($67.50 \pm 1.20\%$), on day 10 - 1.5 times ($69.50 \pm 1.25\%$), on day 14 - 1.3 times ($62.00 \pm 1.45\%$) compared to the baseline data. It was found that the number of red blood cells in the blood of rabbits of the experimental group after gastrotomy, which were administered autologous blood plasma enriched with platelets, did not change significantly after surgery and remained within the reference values during 14 days of the experiment.

The number of platelets during gastrotomy in the blood of rabbits of the experimental group, which were administered platelet-rich plasma on the first day after surgery, was 1.4 times (553.20 ± 29.12 G/L), on the 3rd day - 1.4 times (567.70 ± 33.60 G/L), on the 7th day - 1.3 times (531.50 ± 10.30 G/L), on the 10th and 14th days - 1.3 times (respectively, 518.50 ± 11.80 and 518.50 ± 11.42 G/L), relative to the parameters of the initial state. In the animals of the control group that did not receive autologous platelet-rich plasma, the number of platelets relative to the baseline on the first day after surgery was higher by 1.4 times (526.00 ± 25.90 G/L), on day 3 - 1.5 times (563.00 ± 22.80 G/L), on day 7 - 1.3 times (466.00 ± 15.10 G/L), on day 10 - 1.1 times (402.2 ± 12.40 G/L), on day 14 - 1.1 times (402.20 ± 9.00 G/L).

Among the complex of biochemical parameters in the blood serum of rabbits injected with platelet-rich autologous blood plasma into the suture area, at gastrotomy, the concentration of glucose was determined, which significantly decreased by 1.4 times (4.6 ± 0.4 mmol/L) relative to the baseline only on day 7 of the postoperative period. At the same time, in animals of the control group that did

not receive the indicated blood plasma, this indicator experienced a decrease in concentration only on day 3 of the experimental study, respectively, by 1.2 times (5.3 ± 0.3 mmol/L) compared with the baseline data.

The study of creatinine concentration in the blood serum of rabbits injected with autologous platelet-rich plasma into the suture area after gastrotomy showed that on the first postoperative day it differed in values higher than the baseline by 2.1 times (141.9 ± 14.2 μ mol/L), on day 3 - 2.9 times (191.5 ± 18.0 μ mol/L), on day 7 - 2.8 times (188.5 ± 27.4 μ mol/L), on day 10 - 2.2 times (149.2 ± 20.4 μ mol/L), on day 14 - 1.7 times (115.5 ± 15.9 μ mol/L). The serum creatinine concentration in the blood of rabbits of the control group that did not receive autologous platelet-rich plasma increased on the first day after gastrotomy by 1.8 times (184.7 ± 15.2 μ mol/L), on day 3 - 1.9 times (185.0 ± 13.2 μ mol/L), on day 7 - 1.7 times (169.7 ± 10 μ mol/L), on day 10 - 1.5 times (146.0 ± 10.1 μ mol/L), on day 14 - 1.3 times (128.0 ± 10.1 μ mol/L) compared to the values of the initial state.

In the postoperative period, the concentration of urea in the blood serum of rabbits injected with autologous platelet-rich plasma into the gastrotomy suture area was higher on the first day of the study by 1.4 times (6.6 ± 0.2 mmol/L), on the 3rd day - 1.8 times (7.5 ± 0.2 mmol/L), on the 7th day - 1.8 times (7.4 ± 0.3 mmol/L), on the 10th and 14th days - 1.4 times (6.6 ± 0.3 mmol/L) compared to the parameters of the initial state. The level of urea in the blood of rabbits of the control group, which were not injected with platelet-rich autologous blood plasma, in the postoperative state on the first day increased by 1.6 times (6.6 ± 0.2 mmol/L), on day 3 - by 1.8 times (7.5 ± 0.2 mmol/L), on day 7 - by 1.8 times (7.4 ± 0.3 mmol/L), on day 10 - by 1.6 times (6.6 ± 0.3 mmol/L), on day 14 - by 1.5 times (6.0 ± 0.3 mmol/L) compared to the baseline.

It was found that the total protein content in the serum of rabbits undergoing gastrotomy, who were administered platelet-rich autologous plasma in the suture area, did not change significantly throughout the observation period compared to the baseline values. The level of total protein in the serum of rabbits in the control

group, which were not administered the indicated plasma, also remained unchanged in the postoperative state at all stages of observation.

The level of albumin in the serum of rabbits undergoing gastrotomy, who were administered platelet-rich autologous plasma in the suture area, was characterized by a decrease only at certain periods, in particular, on the 3rd day – by 1.3 times (25.3 ± 2.6 g/L), on the 7th day – by 1.3 times (24.5 ± 2.4 g/L), and on the 10th day – by 1.2 times (28.4 ± 2 g/L) compared to the baseline parameters. The albumin content in the serum of rabbits in the control group, which were not administered the indicated plasma, in the postoperative period showed a significant decrease only at two stages: on the first day by 1.2 times (28.3 ± 1.3 g/L) and on the 3rd day – by 1.2 times (27.8 ± 2.1 g/L) compared to the baseline values of this indicator.

In rabbits of the experimental group undergoing gastrotomy, who were administered platelet-rich autologous plasma in the suture area, the activity of alanine aminotransferase in the serum was characterized by high values at almost all stages of the postoperative period, except for the 14th day. In particular, on the first day after the surgery, its activity increased by 1.9 times (78.2 ± 4.3 U/L), on the 3rd day – by 2.8 times (121.0 ± 4.1 U/L), on the 7th day – by 2.7 times (115.2 ± 9.7 U/L), on the 10th day – by 2.2 times (95.8 ± 12.5 U/L) compared to the baseline values. The activity of this enzyme in the serum of animals in the control group, which did not receive the corresponding plasma, was characterized by high values at all stages of observation during the surgery on the stomach. Thus, it increased on the first day – by 2.1 times (95.2 ± 9.2 U/L), on the 3rd day – by 3.4 times (153.0 ± 15.5 U/L), on the 7th day – by 3.0 times (136.2 ± 12.6 U/L), on the 10th day – by 2.3 times (108.2 ± 15.1 U/L), on the 14th day – by 1.8 times (83.6 ± 8.6 U/L) compared to the baseline parameters.

At the same time, the activity of aspartate aminotransferase in the serum of rabbits in the experimental group undergoing gastrotomy, who were administered platelet-rich autologous plasma in the suture area, was characterized by an increase in the later stages of observation. Specifically, the enzyme activity increased in

these rabbits on the 7th day – by 3.0 times (96.3 ± 13.5 U/L), on the 10th day – by 2.5 times (80.3 ± 9.4 U/L), and on the 14th day – by 1.8 times (64.7 ± 6.1 U/L) compared to the baseline indicators. The activity of aspartate aminotransferase in the serum of animals in the control group, who did not receive the corresponding plasma, was characterized by an increase at all stages of observation. Notably, on the first day after surgery, it increased by 4.0 times (136.4 ± 19.0 U/L), on the 3rd day – by 5.1 times (163.1 ± 13.9 U/L), on the 7th day – by 4.7 times (152.9 ± 15.4 U/L), on the 10th day – by 3.7 times (126.2 ± 14.0 U/L), and on the 14th day – by 2.4 times (90.4 ± 9.5 U/L) compared to the baseline state.

In the study of gamma-glutamyl transferase activity in the serum of rabbits in the experimental group undergoing gastrotomy, who were administered platelet-rich autologous plasma in the suture area, no significant changes were noted throughout the entire observation period, only a tendency towards an increase. The activity of gamma-glutamyl transferase in the serum of rabbits in the control group, who did not receive platelet-rich autologous plasma, showed a similar trend to the previous group of animals, and thus was characterized only by a tendency towards an increase throughout the entire postoperative period relative to the baseline parameters.

In the serum of rabbits in the experimental group undergoing gastrotomy, who were administered platelet-rich autologous plasma in the suture area, the activity of alkaline phosphatase showed an increase only at certain stages. High enzyme activity values were recorded in these animals on the first day after surgery – by 2.1 times (253.0 ± 15.0 U/L), on the 3rd day – by 2.4 times (283.2 ± 33.8 U/L), and on the 10th day – by 1.8 times (204.0 ± 18.0 U/L), while in other observation periods, only trends towards an increase in its magnitude were noted relative to the baseline state. The activity of alkaline phosphatase in the serum of animals in the control group, who did not receive platelet-rich autologous plasma, was characterized by an increase at all stages of observation. Specifically, on the first day after surgery, it increased by 3.0 times (241.7 ± 24.5 U/L), on the 3rd day – by 3.6 times (289.9 ± 8.9 U/L), on the 7th day – by 3.1 times (245.7 ± 15.6 U/L), on the

10th day – by 2.6 times (206.5 ± 18.4 U/L), and on the 14th day – by 2.2 times (177.3 ± 14.1 U/L) compared to the baseline values.

At the same time, significant changes occurred in the potassium concentration in the serum of rabbits in both the experimental and control groups. In particular, the potassium content in the serum of rabbits undergoing gastrotomy, who were administered platelet-rich autologous plasma in the suture area, showed a significant increase almost throughout the entire study period, except for the 14th day. Thus, on the first day after surgery, it increased by 1.2 times (5.6 ± 0.1 mmol/L), on the 3rd day – by 1.5 times (6.8 ± 0.2 mmol/L), on the 7th day – by 1.3 times (6.3 ± 0.2 mmol/L), and on the 10th day – by 1.2 times (5.4 ± 0.1 mmol/L) compared to the baseline values. In the case of animals in the control group, an increase in potassium concentration in the blood plasma was also observed, respectively on the first day after surgery, it increased by 1.4 times (6.6 ± 0.2 mmol/L), on the 3rd day – by 1.5 times (6.7 ± 0.2 mmol/L), and on the 7th day – by 1.3 times (5.9 ± 0.2 mmol/L) compared to the baseline values.

The other three indicators (calcium content, inorganic phosphorus, total bilirubin) did not undergo significant changes in either group throughout the entire postoperative period.

The biochemical analysis of serum samples in rabbits from the experimental and control groups indicates the development of changes in their metabolic transformations of the main classes of organic substances and significant stress in the functioning of internal organs (liver, kidneys, heart), which was noted at all stages of observation. Moreover, the molecular mechanisms of the development of these changes in the intermediate metabolism of proteins, carbohydrates, and enzyme activities in the bodies of rabbits in the mentioned groups have significant differences in both qualitative and quantitative indicators.

According to the results of the histological study, it was found that in rabbits of the experimental group undergoing gastrotomy, who were treated with infiltration of the suture with platelet-rich autologous plasma, on the first day after the surgery, the site of the simulated wound, as in the control group rabbits, was

closed due to the contraction of the muscle layer of the stomach wall. As a result, in the area of the created wound, the muscle layer formed numerous folds during this period of the study. However, unlike the rabbits treated with the classical treatment scheme, no changes in the histological structure were observed on the serous membrane side of the stomach wall. In the muscle layer, unlike the control group rabbits, there was no disintegration and lysis of smooth muscle cells and necrosis of muscle tissue foci. Fragments of other layers of the wall were also not detected between the folds of the muscle layer of the stomach wall. In our opinion, this may indicate that the use of platelet-rich autologous plasma accelerated the intensity of muscle layer contraction with faster closure of the experimentally modeled wound. This is also confirmed by a less pronounced inflammatory reaction in this layer and the absence of eosinophils among the inflammatory cells, which negates the effect of gastric juice on the muscle layer. It should be emphasized that when using platelet-rich autologous plasma in the muscle layer in the area of the simulated wound during this period of the study, unlike the control group rabbits, expanded, blood-filled blood vessels were observed. This indicates that the platelet mass stimulates blood supply to the site of the stomach wall defect.

It is worth noting that in rabbits of the experimental group, who were administered platelet-rich autologous plasma in the suture area during gastrotomy, unlike the control group rabbits, hemorrhages into the muscle layer near the simulated wound site were not recorded on the first day of the study. In these animals, small foci of lysis in the submucosal base were observed on the first day in the area of the simulated wound, which is probably caused by the aggressive action of gastric juice on it. At the same time, lysis of many fibroblasts and part of the collagen fiber bundles was recorded in the submucosal base, which was accompanied by infiltration of this area with leukocytes, mainly monocytes. In contrast, rabbits in the control group that were not administered platelet-rich autologous plasma showed stromal edema of the gastric pits, microhemorrhages, and granular dystrophy of epithelial cells of all types. In the gastric mucosa, in the area of the simulated wound, small fragments of necrotized mucosa were also

observed. Near these fragments, destruction of the apices of the gastric pits and hemorrhages in the mucosa were noted. Slightly distant from the simulated wound, minor destruction of the apices of the gastric glands and hemorrhages, primarily in the upper region of the gastric glands, were also noted. In the experimental group rabbits, unlike the control group animals, there were no massive destructions of epithelial cells, shedding of chief and parietal cells into the lumen of the fundic glands, and loosening and partial lysis of the basal membrane of the gastric pit epithelium.

On the 3rd day of the study, in the experimental group rabbits that were administered platelet-rich autologous plasma during gastrotomy, as well as in the control group rabbits, the folds of the muscle layer in the area of the simulated wound were noticeably smaller compared to the first day. In the muscle layer, small foci of hemorrhages and necrosis of smooth muscle cells were still detected, and a significant portion of these muscle cells were in a state of granular dystrophy. In both groups of animals during this observation period, foci of smooth muscle tissue regeneration were noted in the muscle layer. However, in the experimental group rabbits that received platelet-rich autologous plasma, unlike the control group rabbits, this regeneration was more intense and characterized by the formation of a large number of immature smooth muscle cells against a backdrop of pronounced hyperemia, indicating the restoration and significant enhancement of blood circulation in this layer of the stomach wall. The muscularis mucosae in the defect area had uneven thickness, and its smooth muscle cells were in a state of granular dystrophy. Hemorrhages were observed under the muscularis mucosae in some areas. In the defect area of the stomach wall, initial stages of mucosal formation were also recorded, characterized by intensive proliferation of cambial cells and the formation of gastric pits. In the area of the simulated wound, later stages of mucosal regeneration were also observed, characterized not only by intense proliferation of cambial cells but also by the formation of gastric pits, which already formed a fairly thick mucosa. However, at this stage of observation, these newly formed gastric pits were still covered by undifferentiated epithelium.

On the 7th day of the study, in the experimental group rabbits administered platelet-rich autologous plasma during gastrotomy, the microscopic structure of the serous and muscular layers of the stomach wall in the area of the experimentally modeled wound did not differ from that of intact animals, indicating their complete recovery. The muscularis mucosae was also already formed, but in the defect area, it was unevenly thickened.

On the 10th day of the study, in the experimental group rabbits that received platelet-rich autologous plasma, unlike the control group animals, the microscopic structure of the submucosa and muscularis mucosae in the defect area of the stomach wall did not differ from that of intact animals. In these rabbits, the mucosal defect was not observed, and in the area of the experimentally modeled wound, only slight thinning of the mucosa and the presence of necrotized tissues on its surface were recorded. However, directly beneath them, the formed necks of the fundic glands were already visualized. At this stage of observation, the epithelium of the fundic gland body in the area of the experimentally modeled wound did not differ in structure from that of intact animals. Fully formed parietal, additional, and chief cells were clearly differentiated. In the control group animals, on the 10th day of the study, the muscular layer, submucosa, and muscularis mucosae in the area of the experimentally modeled wound in the stomach were fully restored. However, in the control group rabbits, the muscularis mucosae in the defect area was hypertrophied and directly at the site of the previously created wound, it formed two layers, indicating hyperergic regeneration.

On the 14th and 21st days of the study, the microscopic structure of the stomach wall in the experimental group rabbits that received platelet-rich autologous plasma in the area of the experimentally modeled wound did not differ from that of intact rabbits. Meanwhile, in the control group animals, on the 14th day of the study, the muscularis mucosae in the area of the experimentally modeled wound was unevenly thickened. The newly formed mucosa did not form clear gastric pits, contained cavities, and necrotized tissue was present on its surface. In the control group rabbits, complete restoration of all layers of the stomach wall in

the area of the experimentally modeled wound was observed only on the 21st day of the study.

The histological studies conducted indicate that the use of platelet-rich autologous plasma in the area of the experimentally modeled wound in rabbits accelerated the wound closure process due to more intense contraction of the stomach wall muscles. This reduced the irritating effect of gastric juice on the serous and muscular layers of the stomach wall, resulting in no inflammation in the serous layer and significantly less intense inflammation in the muscular layer. Moreover, there was no allergic component of the inflammatory reaction. Additionally, it was found that platelet-rich autologous plasma stimulated blood supply to the defect area of the stomach wall, which also accelerated the regeneration processes.

Thus, in the experimental group rabbits that received platelet-rich autologous plasma in the suture area, complete regeneration of all layers of the stomach wall was registered on the 14th day. In contrast, in the rabbits that did not receive this plasma in the suture area, complete restoration of the stomach wall occurred on the 21st day.

The developed method of administering platelet-rich autologous plasma has been tested in clinical practice during gastrotomy in dogs and cats. It is simple to perform, does not affect the duration of the operation, and reduces blood loss. Infiltration of the suture area on the animals' stomachs with this plasma to stimulate wound regeneration did not cause an inflammatory reaction in the postoperative period and did not lead to complications.

The results of the dissertation work are used in the teaching of the disciplines "General and Special Veterinary Surgery," "Traumatology and Orthopedics of Small Domestic Animals," "Veterinary Surgery," "Diseases of Dogs and Cats," "Veterinary Preventive Technologies for Non-communicable Diseases of Exotic and Fur Animals," "Surgical Diseases of Small Domestic Animals," and "Surgical Diseases of Dogs and Cats" at the faculties of veterinary medicine in higher

education institutions. These results have also been implemented in the practical activities of veterinary clinics, as confirmed by relevant acts.

Key words: rabbits, platelet-rich plasma (PRP), growth factors, erythrocytes, leukocytes, leukogram, serum biochemical markers, enzymes, experimentally modeled wound, regenerative processes, Histological structure of the stomach wall

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових виданнях,

включених до Переліку наукових фахових видань України

1. **Kovalenko D.**, Malyuk M. Анестезіологічний супровід при оперативних втручаннях на апараті травлення у кролів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2023. 25 (112). С. 231–238. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо анестезіологічного забезпечення кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку, підготовлено матеріали до друку).*

2. **Kovalenko D.**, Malyuk M. O. Моніторинг біохімічних показників крові після оперативних втручань на шлунку в кролів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2024. 26 (113). С. 169–178. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо змін біохімічних показників крові кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку, підготовлено матеріали до друку).*

3. Мalyuk M., Туль О., Куліда М., **Коваленко Д.** Поширеність та методи діагностики хірургічної патології органів травлення тварин. Український часопис ветеринарних наук. 2024. Т. 15. № 1. С. 104–121. *(Здобувачем проведено аналіз статистичних даних, виконано дослідження щодо поширеності патологій органів травлення у тварин та необхідності оперативного втручання, підготовлено матеріали до друку).*

4. **Kovalenko D. O.**, Malyuk M. O. Зміни морфологічних показників крові у кролів за оперативного втручання на шлунку. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2024. 1/107. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо змін морфології крові кролів при проведенні оперативного*

втручання на шлунку, підготовлено матеріали до друку).

5. **Коваленко Д.**, Малюк М. Процес репаративної регенерації пошкодженого шлунку у кролів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2024. 26 (114). С. 105–118. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо перебігу процесу регенерації стінки шлунка кролів після проведеного оперативного втручання на різних його етапах, підготовлено матеріали до друку).*

Тези наукових доповідей

6. Коваленко Д. О. Хірургічні патології шлунково-кишкового тракту, актуальність та методи діагностики хірургічних патологій ШКТ. Актуальні питання науки, освіти і суспільства: теорія і практика: Міжнародна науково-практична конференція, м. Умань, 28 жовтня 2022 року: тези доповіді. Умань, 2022. Ч. 2. С. 60.

7. Малюк М. О., **Коваленко Д. О.** Поширення хірургічної патології травного тракту тварин та методи їх діагностики. Актуальні питання науки, освіти і суспільства: теорія і практика: Міжнародна науково-практична конференція, м. Умань, 28 жовтня 2022 року: тези доповіді. Умань, 2022. Ч. 2. С. 61. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо поширеності патологічних процесів апарату травлення в умовах однієї з мереж клінік Києва, підготовлено матеріал до друку).*

8. **Коваленко Д. О.**, Малюк М. О. Гістологічне дослідження процесу загоєння стінки шлунку кроля після проведення гастротомії. Science and Society: Modern Trends in a Changing World: VI Міжнародна науково-практична конференція, м. Відень, Австрія, 13–15 травня 2024 року: тези доповіді. Відень, Австрія, 2024. С. 24–27. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо гістологічного аналізу процесу загоєння стінки шлунку на різних його етапах, підготовлено*

матеріал до друку).

9. **Коваленко Д. О.**, Малюк М. О. Методи анестезіологічного забезпечення кролів при оперативному втручанні на шлунку. Наукові орієнтири: теорія та практика досліджень. Секція XII. Ветеринарні науки: III Міжнародна наукова конференція, м. Ужгород, 17 травня 2024 року: тези доповіді. Ужгород. 2024. С. 157–158. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо анестезіологічного забезпечення кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку, підготовлено матеріал до друку).*

10. Малюк М. О., **Коваленко Д. О.** Порівняльний моніторинг змін біохімічного аналізу крові кролів при оперативному втручанні на шлунку з використанням плазми збагаченої тромбоцитами. Topical Aspects of Modern Scientific Research. Veterinary Sciences: IX Міжнародна науково-практична конференція, м. Токіо, Японія, 18 травня 2024 року: тези доповіді. Токіо, Японія, 2024. С. 22–23. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо змін біохімічних показників крові кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку, підготовлено матеріал до друку).*

11. Коваленко Д. О. Порівняльний моніторинг морфологічних змін клінічного аналізу крові кролів при оперативному втручанні на шлунку з використанням плазми збагаченої тромбоцитами. Інновації та науковий потенціал світу: IV Міжнародна наукова конференція, м. Запоріжжя, 24 травня 2024 року: тези доповіді. Запоріжжя, 2024. С. 133–134.

Науково-методичні рекомендації

12. Малюк М. О., Мазуркевич А. Й., Харкевич Ю. О., Климчук В. В., Савчук Т. Л., Тарнавський Д. В., Ткаченко В. В., Горкава І. М., **Коваленко Д. О.** Технологічний регламент. Алогенна трансфузія крові та її компонентів у ветеринарній медицині: науково-практичне видання. Київ, 2023. 50 с. *(Здобувачем проведено дослідження щодо відбору крові у*

тварин-донорів, а також розділення відібраної крові на компоненти: плазму, еритроцитарну масу, плазму, збагачену тромбоцитами).

ЗМІСТ

ВСТУП	34
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	40
.....	
1.1 Патологічні процеси в шлунку, які потребують оперативного втручання, та їх поширеність	40
1.2 Методи діагностики патологічних станів шлунка, які потребують оперативного втручання	43
1.3 Процес відновлення та його стадії	45
1.4 Використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, як фактора, який стимулює процеси регенерації при різних патологічних станах	56
1.5 Фактори стимуляції, які містяться в аутологічній плазмі крові, збагаченої тромбоцитами	59
1.6 Висновок з огляду літератури	66
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ	68
РОЗДІЛ 3 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	77
3.1 Поширеність хірургічної патології апарату травлення у собак і котів	77
3.2 Зміни гематологічних показників у кролів за оперативного втручання на шлунку та за різних терапевтичних схем.....	79
3.3 Біохімічний аналіз крові при оперативних втручаннях на шлунку в кролів	87
3.4 Гістологічне дослідження стінки шлунка в інтактних кролів.....	96
3.5 Гістологічне дослідження стінки шлунка у кролів контрольної групи в процесі її регенерації	102
3.6 Гістологічне дослідження стінки шлунка у кролів дослідної групи при застосуванні аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, та в процесі її регенерації	129

3.7 Клінічні випадки використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, за оперативного втручання на шлунку.....	146
Висновок до розділу 3.....	154
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	156
ВИСНОВКИ	167
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	171
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	172
ДОДАТКИ	206

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

- АСТ – аспартатамінотрансфераза (ЕС 2.6.1.1);
- АЛТ – аланінамінотрансфераза (ЕС 2.6.1.2);
- ГГТП – гамма-глутамілтранспептидаза (ЕС 2.3.2.2);
- ЛФ – лужна фосфатаза (ЕС 3.1.3.1);
- ЕГДС – езофагогастродуоденоскопія;
- УЗД – ультразвукова діагностика;
- ІВД - ЗЗК – запальне захворювання кишечника;
- НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати;
- ЧСС – частота серцевих скорочень;
- ЧДР – частота дихальних рухів;
- ШНК – швидкість наповнення капілярів;
- ШВЛ – штучна вентиляція легень;
- Об% – об'ємний відсоток;
- ПКЗТ (platelet-rich plasma) – плазма крові, збагачена тромбоцитами;
- PDGF – фактор росту тромбоцитів;
- PDAF – тромбоцитарний фактор ангіогенезу;
- TGF- β – (transforming growth factor-beta) – трансформуючий фактор росту-бета;
- FGF – фактор росту фібробластів;
- PF-4 – тромбоцитарний фактор;
- EGF – епідермальний фактор росту;
- IGF-1 – інсуліноподібний фактор росту-1;
- IGF-2 – інсуліноподібний фактор росту-2;
- VEGF (vascular endothelial growth factor) – судинно-ендотеліальний фактор росту;
- EGF – епідермальний фактор росту;
- IL – інтерлейкін.

ВСТУП

Актуальність обраної теми. За останні роки відмічається зростання частоти оперативних втручань на шлунку і кишечнику в свійських тварин через різні патологічні стани, такі як новоутворення, сторонні предмети, атонія, механічна непрохідність, поліпи, гіперплазія слизової оболонки або виразки [84, 94]. Тому, поширеність та різновиди патологій апарату травлення у дрібних свійських тварин є предметом проведеного дослідження.

Функціональні розлади травної системи можуть мати різноманітний клінічний прояв, включаючи надмірну слинотечу, діарею, запор, акт блювання або регургітацію, втрату апетиту, кровотечу, біль у ділянці живота та його здуття, напругу під час дефекації, шоківий стан та зневоднення [78]. Необхідно враховувати, що клінічні прояви різних патологій органів травної системи можуть відрізнятися в залежності від їхньої локалізації та важкості перебігу [83].

Досить перспективним напрямом як гуманної, так і ветеринарної медицини є регенеративна медицина. Вона спрямована на відновлення функціонального стану органів або пошкоджених тканин із залученням двох основних стратегій регенерації: клітинної терапії, яка полягає в ін'єкуванні клітин у кровообіг або безпосередньо в пошкоджену тканину, та тканинної інженерії, в якій реконструюють тканину за допомогою клітин та біосумісної матриці. Обидві стратегії ґрунтуються на аутологічній трансплантації з використанням матеріалу пацієнта для сприяння загоєнню пошкоджених тканин [77, 92].

Одним із видів регенеративної медицини є терапія на основі збагаченої тромбоцитами плазми крові, яка визначається як препарат концентрату тромбоцитів, що міститься в плазмі, отриманій з аутологічної крові пацієнта. Терапія на основі такої плазми крові викликає інтерес у регенеративній медицині у кількох сферах застосування, зокрема ортопедичній хірургії та регенерації ран, оскільки вона містить багато біоактивних факторів. Відомо,

що тромбоцити беруть участь у процесах загоєння шляхом вивільнення білків, які зберігаються в їхніх гранулах [77]. Терапевтичний підхід на основі аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, є досить актуальним і при лікуванні хірургічної патології апарату травлення [85, 88, 92]. Зазначене свідчить також про важливість своєчасної діагностики та ефективного лікування свійських тварин з розладами травної системи.

Слід відмітити, що особливе значення має комплексний аналіз гематологічних показників, оскільки він дозволяє вчасно виявляти та контролювати запальний процес у пацієнтів після хірургічних втручань. Це може позитивно вплинути на прогноз хвороби для пацієнта. Для цього використовується дослідження морфологічних і біохімічних показників крові [44, 104, 141]. Крім того, результати цих досліджень за хірургічної патології шлунка в тварин сприятимуть обранню найефективніших методів лікування та підтримки організму тварини у реабілітаційний період.

З метою покращення процесів репарації та генерації тканин, а також відновлення їх функціональної здатності науковці використовують сучасні клітинні технології, збагачений тромбоцитами фібриновий гель, збагачену тромбоцитами плазму крові тощо [165–167]. Чисельні дослідження процесу репарації рани на шлунку дозволяють розширити знання про перебіг ранового процесу, а також сприяють продовженню пошуку технологій для активації повноцінної регенерації тканин.

Застосування плазми крові, збагаченої тромбоцитами (ПКЗТ), вважається одним із перспективних методів лікування тварин за різних патологічних процесів. Ця плазма містить тромбоцити, які відіграють ключову роль у процесах регенерації. Тромбоцити відомі своєю здатністю до миттєвої адгезії, агрегації та секреції різноманітних біологічно активних речовин [165–167]. Зокрема, гранули цих клітин містять кальцій, магній, серотонін, гістамін, а також пурини. До адгезії і агрегації призводить активація тромбоцитів через контакт зі специфічними стимуляторами [165–167]. Останній процес контролює прояв адгезії, агрегації і первинного

судинно-тромбоцитарного гемостазу, а також відіграє важливу роль у регенерації тканин. Активовані тромбоцити плазми крові вивільняють різні фактори росту, такі як тромбоцитарний фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту (TGF), фактор росту ендотелію судин (VEGF), інсулін, подібний фактор росту (IGF)-I і багато інших [165–167].

Враховуючи вищевикладене, актуальним є залучення до ветеринарної практики сучасних досягнень молекулярної та клітинної біології, зокрема плазми крові, збагаченої тромбоцитами, з метою активації репаративних процесів в організмі тварин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукові дослідження з дисертації виконувались упродовж 2020–2024 рр. на базі навчально-наукової лабораторії «Банк крові тварин» кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, як частина державної наукової тематики: «Науково-експериментальне дослідження механізму дії компонентів донорської крові у ветеринарній медицині за патологій різного генезу» (номер державної реєстрації – 0122U001642, 2022–2023 рр.)

Мета роботи – з'ясувати вплив аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на процеси регенерації стінки шлунка в кролів після оперативного втручання.

Реалізація поставленої мети зумовила вирішення таких завдань:

- 1) дослідити поширеність та різновид патологічних процесів у шлунку тварин, які потребують оперативного втручання;
- 2) дослідити динаміку змін гематологічних показників за регенеративних процесів у шлунку кролів після оперативного втручання з використанням класичної схеми лікування та аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами;
- 3) провести гістологічну оцінку регенеративних процесів у шлунку кролів після оперативного втручання з використанням класичної схеми лікування та аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами;

4) визначити ефективність застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, за оперативного втручання на шлунку в тварин.

Об'єкт дослідження – оцінка інтенсивності репаративних процесів у шлунку кролів після оперативного втручання з використанням плазми крові, збагаченої тромбоцитами, та за класичної схеми лікування.

Предмет дослідження – репаративні процеси, стінка шлунка, кролі, гематологічні, гістологічні та інструментальні дослідження, класична схема лікування, аутологічна плазма крові, збагачена тромбоцитами .

Методи дослідження – клінічні, морфологічні (кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкограма крові), спектрофотометричні (біохімічні показники сироватки крові), інструментальні (рентгенографія, ендоскопія, ультразвукова діагностика), світлова мікроскопія (мікроскопічна будова стінки шлунка), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведено експериментальне дослідження ефективності впливу аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на інтенсивність регенеративних процесів у шлунку кролів після оперативного втручання. Так, за експериментального відтворення ранового процесу в шлунку кролів згідно результатів комплексного проведення гематологічних (морфологічних і біохімічних), мікроскопічних та інструментальних досліджень встановлено краще виражену ефективність застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, порівняно з класичною методом лікування, що підтверджується відновленням функціональної цілісності стінки шлунка вже на 14 добу в післяопераційний період. Для порівняння, за класичного методу лікування ранової ділянки відновлювальні процеси у стінці шлунка продовжуються до 21 доби після оперативного втручання.

При цьому, морфологічний і біохімічний аналіз зразків крові у кролів дослідної і контрольної груп свідчить про розвиток в їх організмі змін у метаболічних перетвореннях основних класів органічних речовин та значну напругу у функціонуванні внутрішніх органів (печінки, нирок, серця), що

відмічалось на всіх етапах спостереження за тваринами. Причому, молекулярні механізми розвитку цих змін у проміжному обміні білків, вуглеводів, активності ензимів в організмі кролів зазначених груп мають істотні відмінності як за якісними, так і кількісними показниками, з меншими відхиленнями від рівня інтактних тварин при застосуванні тваринам аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами.

Практичне значення отриманих результатів. Результати проведеного дослідження дозволили з'ясувати ефективність впливу тромбоцитарних факторів росту на стінку шлунка та її тканини, а також пришвидшити процеси регенерації та функціонального відновлення структури й функції його стінки після гастротомії. Експериментально доведено, що за гастротомії в кролів уведення в ділянку шва аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, сприяє також підвищенню ефективності класичних методів лікування.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у навчальний процес і використовуються у викладанні дисциплін: «Загальна і спеціальна ветеринарна хірургія», «Травматологія і ортопедія дрібних домашніх тварин», «Ветеринарна хірургія», «Хвороби собак і котів», «Ветеринарні превентивні технології незаразних хвороб екзотичних і хутрових звірів», «Хірургічні хвороби дрібних домашніх тварин», «Хірургічні хвороби собак і котів» на факультетах ветеринарної медицини закладів вищої освіти міст Києва, Львова, Дніпра, Білої Церкви та впроваджено в практичну діяльність клініки ветеринарної медицини “Зоолюкс” (м. Київ), що підтверджено відповідними актами. Крім того, розроблено науково-практичні рекомендації: “Технологічний регламент. Алогенна трансфузія крові та її компонентів у ветеринарній медицині”. Київ, 2023. 50 с.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно виконано весь обсяг клініко-експериментальних досліджень, проведено статистичне оброблення одержаних результатів, аналіз та їх узагальнення. Клінічні, морфологічні та біохімічні дослідження крові виконані в лабораторії

кафедри хірургії та патофізіології ім. І. О. Поваженка, гістологічні дослідження зрізів стінки шлунка проведені на базі кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, зокрема: 5 статей у виданнях, що належать до Переліку фахових наукових видань України, 6 тез доповідей на наукових конференціях, 1 науково-практичні рекомендації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Дисертацію викладено на 217 сторінках комп'ютерного тексту. Матеріали проілюстровано 19 таблицями та 71 рисунком. Список використаних джерел літератури налічує 253 найменування, з яких 241 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Патологічні процеси в шлунку, які потребують оперативного втручання, та їх поширеність

До патологічних процесів у шлунку, які потребують оперативного втручання, та точного встановлення діагнозу або з лікувальною метою відносять:

- ❖ некрози стінки шлунку;
- ❖ перфорації стінки шлунку;
- ❖ механічну непрохідність;
- ❖ неоплазії;
- ❖ новоутворення;
- ❖ пілоростеноз.

Некроз стінки шлунку, як і будь який інший некроз – це аномальний стан, при якому внутрішньоклітинні білки денатурують, а мертві клітини піддаються ферментативному розкладанню. Внаслідок некрозу клітини втрачають здатність утримувати цілісність своєї мембрани, що призводить до виходу компонентів клітини за її межі та розвитку запалення навколишніх тканин [194, 195].

Ензими, які каталізують розкладання некротичних клітин, виділяються з їх лізосом, а також з лейкоцитів, що завжди присутні під час запальної реакції. Гостре розширення шлунка вперше було визначено Дюплеєм у 1833 році. Він представив випадок 55-річного пацієнта чоловічої статі з діагнозом некроз та перфорація шлунка, викликані гострим його розширенням [194, 195].

Оскільки шлунок має багатий кровообіг, некроз і перфорація статистично не є патологічними процесами, які виникають досить часто. Клінічно у 90 % пацієнтів дана патологія проявляється появою блювання. Найдієвішим методом встановлення діагнозу та етіології є комп'ютерна

томографія. Медикаментозне лікування доцільно при відсутності некрозу та перитоніту [194, 195]. Зволікання з хірургічним лікуванням підвищує ризик смертності.

Перфорація стінки шлунку у тварин - це серйозний стан, при якому стінка шлунку проколюється або розривається, що призводить до виходу її вмісту, в черевну порожнину. Цей стан може призвести до серйозних ускладнень, включаючи перитоніт, сепсис та летальний результат [224–228].

Причини перфорації шлунка можуть бути різноманітні і включають травми, хірургічні втручання, вроджені аномалії, вживання лікарських, отруйних або хімічних речовин, а також його хронічні захворювання. Найчастіше до лікарських препаратів, які здатні викликати перфорацію шлунку відносять нестероїдні протизапальні засоби, або препарати (НПЗП), у зв'язку з їх впливом на активність циклооксигеназ [223].

Хірургічна перфорація може виникнути під час хірургічних операцій на шлунку або в черевній порожнині, особливо якщо вони виконані некваліфіковано або ускладнено [224, 225, 227].

Механічна непрохідність шлунка є поширеною причиною гострого блювання серед дрібних тварин, а рентгенографія є першочерговим діагностичним методом [229].

Механічна непрохідність шлунка у тварин виникає, коли його внутрішній просвіт блокується фізичним об'єктом, яким може бути корм, різноманітні сторонні тіла або маси. Це може бути наслідком різних факторів: неправильного харчування, перекручування шлунка, масивного новоутворення, а також травми. Зазначене в свою чергу призводить до підвищення внутрішньошлункового тиску, розтягнення його стінки та розриву [231– 234].

Неоплазія або гіпертрофічний гастрит, з найпоширеніших пухлин шлунка в собак є карцинома (50–70 %), а також зустрічається лімфома. Найбільшу схильність до появи неоплазій шлунка виявляють собаки породи коллі, стаффордширський тер'єр і бельгійська вівчарка, а також коти різних

порід. Лімфома є найпоширенішою злоякісною пухлиною шлунка в котів. Контрастне рентгенографічне дослідження та ендоскопія є плановими процедурами у діагностиці цих станів. Біопсія необхідна для підтвердження діагнозу. Оперативне втручання є єдиним потенційно ефективним методом лікування локалізованих неоплазій шлунка. Хіміотерапія окремо або після хірургічного втручання є плановим методом лікування лімфоми шлунка в собак і котів [210].

Неоплазія шлунка становить близько 1 % усіх злоякісних пухлин собак. Основними клінічними симптомами в тварин з карциномою шлунка зазвичай є поява блювання, гематемезис, мелена, анорексія та втрата ваги. Тривалість клінічних проявів – від тижнів до місяців [138].

У собак середній вік розвитку карциноми шлунку становить 10 років, причому породи коллі, стаффордширський бультер'єр, чау-чау, бельгійська вівчарка, норвезький лундехунд, керн-тер'єр і вест-хайленд-уайт-тер'єр є найбільш ймовірними [202, 208].

Порівняно з карциномою шлунка в людей, захворюваність раком шлунка в собаки відносно низька. Проте, в останні роки хвороба діагностується все частіше [203, 204, 208]. Враховуючи запропонований причинно-наслідковий вплив дієти на неоплазію шлунка в людей [205, 208], підвищену частоту її випадків у собак за останні 30 років можна пояснити аналогічним чином. Породна схильність також цьому сприяє [206, 208]. Причому породи з підвищеним ризиком стають популярнішими. Крім того, збільшення тривалості життя та прогрес ветеринарних діагностичних методів, таких як гастроскопія, також сприяють підвищенню якості діагностики неоплазій.

Прогноз, як правило, поганий, із середнім часом виживання 35 діб і підтвердженими метастазами близько у 70–90 % випадків на момент встановлення діагнозу або смерті [207, 208]. Загальні місця метастазування включають шлункові лімфатичні вузли, сальник, печінку, дванадцятипалу

кишку, підшлункову залозу, селезінку, стравохід, надниркові залози та легені [202, 208].

Лімфома шлунка, яка нагадує лімфому лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка (MALT), пов'язана з інфекцією *Helicobacter pylori* у людей, спостерігається у тхорів, інфікованих *H. mustelae*. Лімфому діагностовано в стінці малої кривизни пілоричного антрального відділу, що відповідає переважному осередку індукованого *H. mustelae* гастриту в тхорів. Окремі тхори мали дрібноклітинну лімфому низького ступеня злоякісності, а у двох тхорів діагностували великоклітинну лімфому високого ступеня злоякісності. Лімфоми шлунка демонстрували характерні лімфоепітеліальні ураження, а лімфоїдні клітини були IgG. При цьому інфекція *H. mustelae* у тхорів була використана як модель гастриту, ульцерогенезу та канцерогенезу. Тхір може стати привабливою моделлю для вивчення патогенезу та лікування MALT-лімфоми шлунка в людей [200].

Пілоростеноз, також відомий як інфантильний гіпертрофічний пілорусний стеноз (ІХПС) – поширений стан у дітей, що характеризується набутим звуженням пілоруса, який вимагає хірургічного втручання. У цих немовлят зазвичай спостерігається стрімке, нежовчне блювання, з відчутною «оливою» в животі та іноді «перистальтичною хвилею» після годування сумішшю або грудним молоком. Хоча ІНПС є поширеним розладом, його етіологія здебільшого невідома. Хірургічне втручання є стандартним лікуванням, але необхідним для досягнення оптимального результату [196, 197].

1.2 Методи діагностики патологічних станів шлунка, які потребують оперативного втручання

До методів, які ефективно допомагають у визначенні доцільності проведення оперативного втручання на початкових етапах діагностики патології належать:

- УЗД;
- рентгенографія;
- ендоскопічне дослідження;
- хірургічний метод забору біоптату.

Доведена ефективність ультразвукового обстеження патологічних станів стінки шлунка в діагностиці неоплазій у тварин. Неоплазія шлунка пов'язана з потовщенням стінки і втратою нормального ехографічного шару його стінки та зниженням або відсутністю місцевої моторики. Результати УЗД відповідали локалізації пухлини, яку визначено за допомогою інших методів діагностики [23, 24].

Рентгенографія виявляється надзвичайно ефективною у випадках, коли потрібно виявити сторонні предмети, що можуть бути присутні у порожнині стравоходу, шлунка та кишечника. Це можуть бути металеві або кам'яні об'єкти, кістки та інші тіла, які мають відмінну щільність, у порівнянні з навколишніми тканинами. Однак, низка наукових досліджень, проведених у 2014 та 2021 роках, вказують на те, що рентгенологічний метод не завжди забезпечує 100 % ефективність у виявленні сторонніх об'єктів [23, 24]. Це пояснюється тим, що не всі сторонні тіла мають достатню щільність або не є рентген-контрастними, тому їх важко або навіть неможливо виявити за допомогою дослідження рентгенівського зображення.

Ендоскопічне дослідження дає змогу макроскопічно оцінити доступні частини травного каналу та відібрати біоптати зі слизової оболонки стравоходу, шлунка та кишечника, а також із поліпів і пухлин. За даними літератури, найбільш частими ендоскопічними ураженнями, що виявляються при ендоскопічних дослідженнях, є набряк слизової оболонки, гіперемія, екстравазація та ерозії відділів травного каналу [170–173, 181]. Під час ендоскопії зразки слизової оболонки для гістопатологічного дослідження відбираються відповідними інструментами, які вводяться через робочий канал ендоскопа. Зібрані зразки біопсії можна використовувати для визначення ступеня запалення, диференціації запальних і неопластичних

утворень (доброякісних і злоякісних) та оцінки будь-якої терапевтичної схеми. Ураження слизової оболонки травного каналу часто є плямистими, і не всі біопсії можуть бути ефективними діагностично, тому рекомендується відбирати від шести до восьми зразків із кожної частини шлунково-кишкового тракту [174, 181]. Патогістологічне дослідження передбачає оцінку епітелію, власної пластинки, крипт і кишкових ворсинок разом із аналізом інтенсивності запальної клітинної інфільтрації, що проводиться для визначення типу та інтенсивності запального процесу [169, 175, 181]. Зібрані зразки регулярно досліджують гістопатологічно, але вони також можуть бути використані в таких процедурах, як електронно-мікроскопічна оцінка та імуногістохімічні або цитологічні дослідження [176, 177, 181].

Хірургічні методи забору біоптату для дослідження вимагають виснажливих і дорогих процедур, які не завжди приводять до точного діагнозу. Лапаротомія може дозволити зібрати цілий фрагмент стінки шлунку або кишки, але порівняно з ендоскопією – це дуже інвазивний метод, оскільки пацієнт піддається повній процедурі абдомінальної хірургії. Однак, при підозрі на неопластичні ураження рекомендується саме лапароскопія або лапаротомія із забором зразка всієї стінки шлунка або кишечника [178, 179, 181]. Ендоскопія із забором матеріалу для патогістологічного дослідження є основою для діагностики хронічних ентеропатій [169, 180, 181].

1.3 Процес загоєння ран та його стадії

Процес загоєння ран є складним та багатофазним, він включає в себе три основні, взаємопов'язані та перекриваючі фази: запальну, проліферативну та ремоделювання. Кожна з цих фаз суворо регулюється різноманітними факторами росту, цитокінами та хемокінами, що синтезуються та вивільняються у зоні пошкодження. Запальна фаза характеризується гемостазом, вазодилатацією та рекрутингом і активацією лейкоцитів, що створює умови для наступної проліферативної фази. Під час проліферативної фази відбувається ангіогенез, формування грануляційної

тканини, проліферація, міграція фібробластів, які синтезують компоненти екстрацелюлярного матриксу, та епітелізація. На фазі ремоделювання здійснюється реорганізація, матурація і реструктуризація колагенових волокон та інших компонентів матриксу, що забезпечує відновлення механічної міцності та функціональності тканини [2, 4, 5, 72].

Ідеальним результатом процесу загоєння є регенерація тканини з відновленням її архітектури та функцій, максимально наближених до інтактної. Проте, істинна регенерація, яка відтворює первісний стан тканини, є рідкісним явищем і спостерігається переважно в умовах ембріонального розвитку. В більшості випадків загоєння завершується утворенням рубцевої тканини, яка, хоча і забезпечує функціональну та структурну цілісність, проте відрізняється від інтактної тканини [72].

Дисрегуляція цих складних процесів може призводити до патологічних станів, таких як хронічні або незагойні виразки, а також до надмірного фіброзу. Патобіологічні стани, що впливають на контрольовані механізми загоєння, можуть суттєво уповільнити або унеможливити нормальне відновлення тканин, викликаючи тривале пошкодження та порушення процесу регенерації [72].

Процес загоєння тканини шлункового анастомозу демонструє аналогічну послідовність фаз, характерну для всіх тканин, включаючи запалення, проліферацію та ремоделювання. Проте, деякі аспекти загоєння в шлунку мають свої відмінності, зокрема щодо тривалості процесу та взаємодії з оточуючим середовищем травного каналу. Під час переходу анастомозу через кожен етап, первинні запальні клітини замінюються фібробластами, які синтезують колаген і забезпечують механічну міцність анастомозу. Цей процес опосередковується складною мережею міжклітинної сигналізації через вивільнення цитокінів та факторів росту, включаючи тромбоцитарний фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту- β (TGF- β) та фактор росту ендотелію судин (VEGF) [1, 3, 8, 72].

Дослідження показали, що втручання, спрямовані на ці сигнальні шляхи, покращують міцність анастомозу в тварин, хоча методи оптимізації загоєння анастомозу у пацієнтів залишаються до кінця не з'ясованими. Враховуючи ризики, пов'язані з неспроможністю анастомозу в пацієнтів, важливо контролювати маркери запалення та цитокіни, що можуть вказувати на наявність витоку [7, 72].

Процес загоєння анастомозу після операції на шлунку або кишечнику складається з добре охарактеризованих послідовних подій, починаючи з гемостазу та завершуючи ремоделюванням колагену і набуттям механічної міцності. Приєднання серозних країв розділеної кишки або шлунку ініціює біологічну послідовність процесу загоєння, що значною мірою нагадує його в інших частинах тіла. Хоча більшість наших знань про типи клітин, цитокіни та фактори росту, залучені в загоєння анастомозу, походять із вивчення загоєння шкірних ран, процес загоєння анастомозу має кілька унікальних особливостей. Незважаючи на ці нюанси, тканина кишечника проходить ті самі основні фази загоєння, що й шкіра, а саме: запалення, проліферація та ремоделювання [38, 39, 72].

Запальна фаза загоєння рани, також відома як ексудативна або латентна, починається з гемостазу, який включає агрегацію тромбоцитів та утворення фібринових згустків. Ці згустки зупиняють кровотечу і створюють тимчасовий каркас для відкладення початкових білків матриці. Окрім утворення фібринових пробок, тромбоцити, що накопичуються в місці пошкодження слизової оболонки, вивільняють численні цитокіни та хемоаттрактанти росту, такі як тромбоцитарний фактор росту (PDGF), васкулярний ендотеліальний фактор росту (VEGF) і трансформуючий фактор росту β (TGF- β). Це середовище, насичене цитокінами, у зоні пошкодження індукує підвищену проникність оточуючих дрібних судин, що сприяє міграції запальних клітин до рани [36, 38, 72].

Після агрегації тромбоцитів першими запальними клітинами, що мігрують до місця пошкодження, є нейтрофіли, за якими слідують

макрофаги. Ці клітини домінують у зоні анастомозу впродовж усієї запальної фази, виконуючи численні функції, зокрема фагоцитоз потенційних патогенів і вивільнення додаткових факторів росту, що стимулюють загоєння рани [5, 72].

Після запальної фази загоєння шлунка чи кишечника переходить у проліферативну фазу, де фібробласти стають домінуючим типом клітин. Основною функцією фібробластів у цій фазі є синтез колагену в основі рани, замінюючи початковий тимчасовий фібриновий згусток грануляційною тканиною. Фібробласти притягуються до розрізаного краю кишки внаслідок вивільнення хемотаксичних факторів макрофагами, включаючи PDGF, TGF- β і фактор росту фібробластів (FGF). На відміну від колагену зрілої тканини кишечника, який на 20 % складається з колагену типу III, рання грануляційна тканина, що утворюється фібробластами, містить 30–40 % колагену типу III, який потребує ремоделювання на наступній фазі загоєння [10, 17, 72].

Ремоделювання тканин, синтез і деградація колагену. Фібробласти починають з'являтися на пізніх стадіях запалення і стають переважаючим типом клітин у рані на четверту добу. При цьому проліферативна фаза зазвичай триває до 14 діб. У міру накопичення фібробластів кількість запальних клітин, таких як нейтрофіли і макрофаги, зменшується і замінюється лімфоцитами. Окрім відкладення колагену, ця фаза характеризується ангіогенезом і повторною епітелізацією поверхні слизової оболонки кишечника, які стимулюються специфічними факторами росту. Гладком'язові клітини та міофібробласти з'являються на пізніх стадіях цієї фази, сприяючи збільшенню міцності анастомозу та зменшенню розміру можливого рубця [12, 15, 72].

Таким чином, запальна фаза загоєння шлункового анастомозу включає складну взаємодію між тромбоцитами, цитокінами, факторами росту та різними типами клітин, що забезпечує успішне загоєння через послідовні фази запалення, проліферації та ремоделювання [12, 13, 72].

Остання і найдовша фаза загоєння анастомозу, ремоделювання, починається приблизно через 14 діб після оперативного втручання і триває кілька тижнів, поки рана не перетвориться на постійну рубцеву тканину. На цій стадії кількість запальних клітин, що домінували на попередніх етапах загоєння, значно зменшується, і фібробласти залишаються основним типом клітин. Співвідношення колагену типу I до типу III нормалізується, оскільки матричні металопротеїнази (ММР) видаляють колаген типу III із грануляційної тканини та замінюють його колагеном типу I. Після ремоделювання та дозрівання тканини, що загоюється, колаген типу I складає близько 70 % від загального вмісту колагену в підслизовій оболонці кишечника порівняно з 80 % у дермі, що загоюється [14, 72].

Ця більш міцна колагенова суміш реорганізується у щільні пучки, тоді як міофібробласти скорочуються, щоб зміцнити рану, що загоюється. Нові судинні русла, які почали формуватися під час проліферативної фази, також реорганізуються у зрілі судинні мережі, що сприяє стабілізації тканини анастомозу через кілька тижнів або місяців. Незважаючи на тривалий період, необхідний для досягнення міцності, загоєні рани та анастомози лише частково відновлюють міцність на розрив порівняно з неушкодженою тканиною [72].

Таким чином, процес ремоделювання включає значні зміни в складі та організації колагену, реорганізацію судинних структур і зменшення кількості запальних клітин. Цей етап завершується формуванням стабільної рубцевої тканини, яка забезпечує необхідну механічну міцність і функціональну інтеграцію в тканини організму [72].

Основні принципи загоєння ран зберігаються в усьому тілі, оскільки різні тканини демонструють однакові стадії загоєння. Незважаючи на те, що шкірні рани залишаються в центрі уваги, в літературі на цю тему, все більше досліджень зосереджуються саме на загоєнні стінки шлунка та кишечника [6, 15, 72].

Фібробласти є найпоширенішим типом клітин, присутніх у ложі рани під час проліферативної фази, виконуючи кілька функцій, включаючи відновлення позаклітинного матриксу (ECM) і відкладення колагену в грануляційній тканині. Під час проліферативної фази високі рівні IL-1 β і PDGF стимулюють активацію міофібробластів, форми активованих фібробластів, які беруть участь у контрактурі рани [34]. Кількість фібробластів досягає максимуму під час проліферативної фази, а потім поступово зменшується в міру збільшення концентрації колагену та міцності рани на розрив [1]. Зменшення кількості фібробластів частково зумовлено діями TGF- β 1 і FGF, які індукують апоптоз фібробластів грануляційної тканини [35]. З цим зниженням функції фібробластів загоєння ран переходить від виробництва колагену до ремоделювання.

Нині доведено, що вміст колагену в анастомозах товстої кишки досягає піку через шість діб після операції на моделі щурів. При цьому відкладання колагену сповільнюється після шостої доби. Примітно, ця модель показала, що вміст колагену в анастомозі, що загоюється, був у десять разів вищим, ніж у ранах шкіри, які загоюються [36]. Анастомози тонкої кишки можуть досягти максимального вмісту колагену значно раніше. У такому разі одна тваринна модель демонструє десятикратне максимальне збільшення активності колагену в анастомозах клубової кишки до четвертої доби. Ця реакція на поранення в тонкій кишці була як швидшою, так і сильнішою, ніж при анастомозах товстої кишки [7]. Проте, підвищений вміст колагену не обов'язково свідчить про міцність анастомозу, яка походить від реорганізації колагену. Показано, що інгібування перехресного зшивання знижує міцність анастомозу без зміни загального вмісту колагену [37].

У всіх тканинах стінки кишечника організація та ремоделювання незрілого колагенового матриксу, депонованого фібробластами, значною мірою опосередковується матриксним металопротеїназним інгібітором (ММР), який руйнує ECM. Це сімейство білків має понад 20 різних підтипів у людей, поділених на підгрупи на основі того, які компоненти ECM

розщеплюються кожним ферментом, тобто колагенази, желатинази [38]. Ефективне ремоделювання залежить від балансу активності між ММР та тканинними інгібіторами металопротеїназ (ТІМР), що дозволяє переробити колаген і створити зрілий рубець. Різні ММР і ТІМР сильно експресують залежно від етапів загоєння ран. При цьому, як індивідуальна, так і загальна активність ММР-3, ММР-8, ММР-9, ТІМР-2 швидко досягають свого піку і знижуються з часом, тоді як ММР-2 і ТІМР-1 поступово зростають [38]. Експресія також змінюється залежно від типу тканини, причому моделі експресії ММР значно відрізняються між клубовою та товстою кишками; зимографія з тканинних екстрактів щурів показує смуги, які, ймовірно, відповідають про-ММР-2 і активному ММР-2, які знаходяться лише в клубовій кишці, тоді як різні підтипи про-ММР-1 експресуються в кожній тканині [39].

Ремоделювання анастомозу залежить від ММР, але надмірна експресія цих ензимів на ранніх стадіях загоєння анастомозу може призвести до незбалансованої деградації колагену, що призводить до розриву анастомозу. Передопераційна ішемія, яка є фактором ризику розриву анастомозу, індукує більш поширену експресію ММР і ТІМР-1 у періанастомотичній тканині товстої кишки на моделі кроликів впродовж перших кількох діб після операції. Ця надлишкова експресія виявила непрямої зв'язок між активністю ММР і анастомотичною недостатністю, яка була додатково підтверджена доказами того, що стимульована мікробіомом активація ММР-9 також сприяє витоку анастомозу [40]. Згідно з цими висновками, інгібування активності ММР значно покращує міцність на розрив анастомозів щурів [41]. Різні фактори в мікрооточенні анастомозу можуть потім впливати на швидкість дегісценції, змінюючи активність ММР. У нормальній тканині, що загоюється, ці ефекти, ймовірно, послаблюються інгібуванням активності ММП, ТІМП та іншими факторами росту, присутніми на ранніх етапах загоєння, такими як TGF- β , який пригнічує функцію ММР-9 [42].

Способи покращення міцності анастомозу та загоєння. Погане загоєння анастомозу та витік внутрішньопросвітного вмісту можуть мати руйнівні наслідки для пацієнтів, яким проводять внутрішньочеревну хірургію. Враховуючи високі ризики, пов'язані з розривом анастомозу, було проведено багато досліджень щодо хірургічних втручань для покращення загоєння анастомозу на тваринних моделях. Через центральну роль, яку MMP відіграють у ремоделюванні колагену, вони часто були мішенню для інгібування в цих дослідженнях. Було показано, що специфічне системне інгібування MMP-8, MMP-9 і MMP-12 покращує силу розриву анастомозів товстої кишки в щурів, причому подібні переваги спостерігалися при невибіркового інгібуванні на інших моделях щурів [41, 43-45]. Місцеве інгібування за допомогою швів, покритих доксицикліном, інгібітором MMP, також продемонструвало покращену міцність анастомозу [46].

Вивчено також пряме застосування кількох факторів росту, розглянутих у попередньому розділі. Генна терапія або введення VEGF покращує загоєння анастомозу, причому тваринні моделі езофагогастростомії та анастомозу товстої кишки демонструють цей сприятливий ефект, ймовірно, завдяки прискореному ангиогенезу [21, 22, 47]. На тваринних моделях із застосуванням імуносупресивних препаратів, таких як кортикостероїди або 5-FU, є також користь від системного введення IGF-I [27–29]. Це покращення у мишей з імуносупресією корелює з доказами того, що нитки, вкриті IGF-1, поліпшують міцність анастомозу та вміст гідроксипроліну в щурячій моделі коліту [48]. Позитивний ефект введення фактора росту на моделях тварин із пригніченням імунітету становить особливий інтерес, враховуючи широкий спектр пацієнтів, які отримують імуномодулюючу терапію, які потребують операції на кишечнику.

Інші втручання з попередніх досліджень дали неоднозначні результати. Нестероїдні протизапальні препарати були запропоновані як новий засіб для обмеження запалення та подальшого загоєння. І одна модель

щурів дійсно показала, що НПЗП можуть обмежити деградацію колагену в анастомозах товстої кишки [49]. Однак інші моделі на тваринах не показали впливу НПЗП на міцність анастомозу, а їх клінічний вплив виявився мінімальним [50]. Інші системні втручання менш добре вивчені. Як виявилось, препарат із глутаміном і синбіотиками підвищував тиск розриву на моделі щурів, тоді як плазма, збагачена тромбоцитами, і імітатор супероксиддисмутази покращували тиск розриву в щурів, які отримували 5-FU та хіміопроменеву терапію відповідно [51–53].

У попередніх систематичних оглядах порівнювались різні недостатньо вивчені агенти, які впливають на міцність анастомозу, хоча майже виключно на тваринних моделях. У мета-аналізі досліджень на тваринах Nerstrom et al. (2016) зазначали про гіпербаричний кисень, який був єдиним ідентифікованим ефективним втручанням, що покращує тиск розриву на моделях анастомотичної ішемії у щурів; гранулоцитарно-макрофаго-колонієстимулюючий фактор не продемонстрував користі в хіміотерапевтичних моделях, і було недостатньо даних для оцінки будь-яких інших агентів у мета-аналізі [54]. Окремий мета-аналіз від Oines et al. (2014) ідентифікував кілька інших агентів, які підвищували тиск розриву на тваринних моделях, включаючи застосування препаратів: «ілопрост, такролімус, еритропоетин», hGH та IGF-I [55]. Ця група знову вказала на переваги інгібування MMP. Лише один агент у цьому мета-аналізі, апротинін, який використовувався у пацієнтів, не продемонстрував впливу на швидкість загоєння анастомозу серед 113 пацієнтів.

Моніторинг загоєння анастомозу. Розрив анастомозу призводить до широкого спектру післяопераційних ускладнень, починаючи від субклінічних витоків до небезпечного для життя сепсису. Враховуючи потенціал руйнівних ускладнень, вже проведено багато досліджень, спрямованих на прогнозування або діагностику розриву анастомозу на ранніх стадіях його розвитку. Класичні ознаки розриву анастомозу, такі як зміна життєво важливих ознак, часто неспецифічні з надзвичайно малим

позитивним прогностичним значенням для витоку. Обнадійливі дані з'явилися в результаті вивчення маркерів у сироватці або періанастомозній перитонеальній рідині. Ці різноманітні індикатори, як правило, є маркерами запалення, цитокінами або метаболітами, які опосередковано вказують на запалення чи ішемію в місці загоєння анастомозу [56].

Маркери запалення та цитокіни. Найкраще вивченими біологічними маркерами розриву анастомозу після операції на кишечнику були маркери запалення, такі як С-реактивний білок (СРБ), кальпротектин і прокальцитонін. Варто зазначити, що такі дослідження проводились у гуманній медицині. С-реактивний білок і кальпротектин підвищуються на тлі запалення травного каналу, тоді як прокальцитонін є маркером бактеріальної інфекції, обидва з яких є характерними ознаками негерметичності анастомозу [57, 58]. Їх корисність у виявленні витоку анастомозу є найкращою як скринінговий тест із високим негативним прогностичним значенням (НПЗ). Наприклад, було показано, що рівень СРБ у сироватці має чутливість 89–97 % у пацієнтів колоректальної хірургії при використанні граничного значення між 135 і 180 мг/л на четверту добу після операції [59, 60]. Рівні прокальцитоніну та кальпротектину в сироватці крові виявилися такими ж корисними, хоча найкраща НПЗ спостерігається при використанні цих маркерів у поєднанні з СРБ [61, 62]. Встановлено також, що поєднання рівня СРБ у сироватці крові з внутрішньоочеревинним умістом ММР-9 підвищує його прогностичну цінність [63]. Враховуючи ці неодноразові результати, нормальні значення сироваткових маркерів запалення можуть відігравати важливу роль у визначенні раннього виділення після колоректальної операції. Однак важливо зазначити, що ці маркери, як правило, менш точні для прогнозування витоку після лапароскопічної операції порівняно з відкритою операцією [64]. Оскільки мінімально інвазивні методи продовжують поширюватися, діагностична значимість вимірювання запальних маркерів для виключення витоку може стати менш очевидною.

Цитокіни, що беруть участь в активації імунних клітин, також були ідентифіковані як маркери негерметичності анастомозу як у сироватці, так і в внутрішньоочеревинній рідині. Зокрема, вивчалися в цій якості TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 та IL-10. Окремо підвищення кожного з цих цитокінів є неспецифічним для витоку анастомозу, але об'єднання їх у моделі може допомогти перевірити пацієнтів на дегісцецію [65]. Особливо це стосується раннього післяопераційного періоду; IL-6, IL-10 і TNF- α були вищими на 1 післяопераційну добу у внутрішньоочеревинній рідині пацієнтів з нещільністю анастомозу [63, 66, 67]. Цікаво, що пацієнти з раннім розривом анастомозу мають підвищені рівні цих внутрішньоочеревинних цитокінів, а також IL-1 β та IL-8 впродовж перших п'яти діб після операції. Однак, у пацієнтів із розривом анастомозу подібного не спостерігалось [68]. Ці результати свідчать про те, що ефективність дослідження внутрішньоочеревинних цитокінів для виявлення витоку є найвищою одразу після операції, а потім зменшується.

Кисотно-лужний стан і метаболіти. На додаток до вимірювання сироваткових маркерів неспроможності шлунково-кишкового анастомозу клініцисти можуть використовувати виділення з дренажів, встановлених під час операції, для спостереження за середовищем анастомозу. Виділення перитонеальної рідини з традиційних хірургічних дренажів або менших мікродіалізних катетерів успішно використовувалося в різноманітних дослідженнях для характеристики змін, що спостерігаються під час ексудації анастомозу. Величина рН рідини та концентрація метаболітів глюкози показали найкращу ефективність у прогнозуванні витоку, ймовірно, через вплив ішемії на метаболізм вуглеводів.

За відсутності адекватного постачання киснем анаеробний метаболізм залежить від гліколізу для розщеплення глюкози з бродінням утвореного пірувату та його перетворенням на молочну кислоту. Зменшення доставки кисню внаслідок ішемії в місці витоку має логічно призвести до посилення бродіння та зниження рН у міру збільшення концентрації молочної кислоти.

У недавньому проспективному дослідженні 753 пацієнтів, які перенесли операцію на прямій кишці, було показано, що рН дренажних стоків є надійним маркером негерметичності анастомозу; використання граничного значення рН 6,798 призвело до надзвичайно високої чутливості та специфічності 98,7 та 94,7 % відповідно для витoku анастомозу [69]. Ця група не оцінювала концентрації метаболітів глюкози, але встановлені докази із значення величини рН, як маркера, істотно відповідають попереднім висновкам щодо перитонеальних концентрацій глюкози, лактату та пірувату при витoku анастомозу. Численні дослідження показали, що перитонеальний лактат збільшується на тлі витoku, хоча з дещо низькими прогностичними цінностями [70, 71]. Співвідношення лактату до пірувату, яке зростає в умовах ішемії, аналогічно підвищується в умовах розриву анастомозу [66, 72].

1.4 Використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, як фактора, який стимулює процеси регенерації при різних патологічних станах

Під час процедури отримання плазми крові, збагаченої тромбоцитами (ПКЗТ), у пацієнта забирають необхідну кількість крові, яка потім піддається спеціальній обробці для виділення плазми збагаченої тромбоцитами. Ці тромбоцити містять різноманітні біологічно активні речовини, такі як фактори росту, які сприяють процесам регенерації тканин і загоєнню ран [163].

Під час активації тромбоцитів у процесі використання ПКЗТ відбувається вивільнення цих факторів росту, серед яких можна відзначити тромбоцитарний фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту (TGF), тромбоцитарний фактор ангіогенезу (PDAF), фактор росту ендотелію судин (VEGF), інсуліноподібний фактор росту (IGF)-I, тромбоцитарний фактор (PF-4) і епідермальний фактор росту (EGF) [218, 219].

Плазма крові, збагачена тромбоцитами, є чудовим аутологічним джерелом концентрованих біологічно активних молекул з потенціалом для прискорення загоєння [215].

Науковці зазначають, що під час проведення оперативного втручання на шлунку і кишечнику слід акцентувати увагу на оптимальну регенерацію тканин і формування повноцінного рубця. А дослідження процесу репарації рани в шлунку, за даними дослідників, дозволить розширити існуючі уявлення про перебіг ранового процесу і продовжить пошук технологій для активації повноцінної регенерації тканин. З цією метою використовують різноманітні методи активації регенеративних процесів (клітинні технології, фібриновий гель, плазму, збагачену тромбоцитами), що володіють протизапальним ефектом, а також містять молекули адгезії, цитокіни, тромбоцитарні фактори росту, які стимулюють репаративні і анаболічні процеси в ушкоджених тканинах [77, 98].

Технології застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, включають застосування тромбоцитів, що містяться у певному об'ємі плазми крові. Це кров'яні пластинки, діаметром 2–4 мкм. У кровоносному руслі вони циркулюють близько 9–11 діб, здатні до миттєвої адгезії, агрегації та секреції вмісту своїх гранул, першими накопичуються у великій кількості в ділянках пошкоджених стінок судини і оточуючих тканин. Тромбоцити містять практично всі можливі джерела активних форм кисню, такі як ксантинооксидаза, цитоплазматична НАД(Ф), мітохондрії та ензими, що каталізують перетворення арахідонової кислоти. Активні форми кисню виконують безліч функцій в організмі: участь у реакціях окисного фосфорилування, біосинтезу простагландинів і нуклеїнових кислот, у процесах мітозу та розпаду фагоцитованих клітин бактерій [216–219].

Тромбоцити містять гранули, які виконують функцію основних резервуарів різноманітних біологічно активних речовин. Перші з них представлені органелами, зв'язаними з лізосомами, та містять кальцій, магній, серотонін, гістамін, а також пурини – аденозиндифосфорну кислоту

(аденозиндифосфат – АДФ) і аденозинтрифосфорну кислоту (аденозинтрифосфат – АТФ), тоді як α -гранули містять фактори росту в неактивній формі [166, 216, 217].

Активація тромбоцитів відбувається низкою стимуляторів (тромбін, хлорид кальцію, колаген тощо) внаслідок контакту зі специфічними рецепторами, розташованими на їх поверхні, або ж унаслідок взаємодії з колагеном, фактором Віллебранда та іншими адгезивними білками. При цьому підвищується внутрішньоклітинна концентрація іонів кальцію, внаслідок чого білки клітинної мембрани тромбоцитів опосередковують адгезію і агрегацію. Загалом, завдяки складній і багаторівневій організації, тромбоцити здійснюють і контролюють адгезію, агрегацію і первинний судинно-тромбоцитарний гемостаз, ангіотрофічну та репаративну функції, що стало підставою до використання їх концентратів чи у комбінації з фібрином і лейкоцитами за різноманітної патології. Відомо, що тромбоцитам належить суттєва роль у репаративному остеогенезі завдяки дії їх паракринних біомолекул – факторів росту та цитокінів, які виконують певну роль у процесах відновлення пошкоджених структур: запаленні, синтезі колагену та ініціації ангіогенезу. Фактори росту, що зосереджені в α -гранулах тромбоцитів, здатні індукувати регенерацію тканин шляхом інфільтрації, росту, диференціювання, міграції та апоптозу клітин [216, 217].

Серед них вирішальна роль у регенерації різновидів сполучної тканини належить PDGF і TGF- β . PDGF (platelet-derived growth factor) – тромбоцитарний фактор росту, який секретується, насамперед, тромбоцитами, але також і моноцитами, макрофагами та ендотеліоцитами. Для його транспортування необхідний α_2 -макроглобулін. Мітогенний ефект цього фактору поширюється на пул клітин кісткової тканини та на фібробласти пухкої сполучної тканини. Він здатний також посилювати синтез колагену першого типу – основного органічного компоненту кісткової тканини, стимулює її резорбцію внаслідок збільшення кількості остеокластів. Трансформуючий фактор росту (TGF β – transforming growth

factor-beta) – секретується остеобластами та остеокластами, займає одне з ключових місць у метаболізмі кісткової тканини, індукуючі проліферацію остеогенних клітин та основної речовини кісткової тканини. У гранулах тромбоцитів містяться такі речовини, як VEGF (vascular endothelial growth factor) – судинний ендотеліальний фактор росту, який надзвичайно важливий для ендохондральної осифікації, оскільки забезпечує процес васкуляризації кісткового мозоля. Він зберігає активність впродовж усього періоду зрощення і ремоделювання кісткової тканини. Поряд із цим, IGF I і II (insulin-like growth factor) – інсуліноподібні фактори росту, що стимулюють синтез колагену, забезпечують активацію і проліферацію остеобластів та беруть участь в утворенні хрящової тканини. Водночас фактор росту фібробластів (fibroblast growth factor – FGF) одним із перших розпочинає діяти за консолідації переломів, беручи участь у хондрогенезі, тобто у формуванні первинного кісткового мозоля [166, 216, 217].

1.5 Фактори стимуляції, які містяться в аутологічній плазмі крові, збагаченої тромбоцитами

Плазма крові, збагачена тромбоцитами (ПКЗТ) може впливати на загоєння м'яких тканин через фактори росту, що виділяються після дегрануляції тромбоцитів. Через цю потенційну користь практикуючі лікарі ветеринарної медицини почали використовувати плазму, збагачену тромбоцитами, для лікування пошкоджень сухожиль, зв'язок, м'язів, хрящів і раннього остеоартриту.

Плазма крові, збагачена тромбоцитами є простим, ефективним і малоінвазивним методом отримання природної концентрації аутологічних GF [2]. Отримання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, передбачає процедуру центрифугування аутологічної крові для відокремлення плазми крові, яка містить високу концентрацію тромбоцитів. Вона вже знайшла застосування в стоматології, дерматології, пластичній та

щелепно-лицевій хірургії, гострих травмах, косметичній хірургії та ветеринарії [12 , 28 , 36 , 38 , 53].

Обґрунтування широкого використання ПКЗТ у процесі загоєння різноманітних типів тканин полягає в тому, що тромбоцити являють собою легкодоступний резервуар критичних GF та інших сигнальних молекул. Серед них розрізняють катаболічні лейкоцитарні молекули, цитокіни та фібриноген, які можуть керувати та регулювати процес загоєння тканин [8 , 41 , 44]. Біологічно активні молекули сприяють добре організованій реакції загоєння тканин внаслідок пошкодження, яка послідовно проходить через запальні, репаративні та ремоделюючі фази загоєння ран [62].

Слід відмітити, що тромбоцити є першим типом клітин, які потрапляють до місця пошкодження тканини, і особливо активні на ранніх фазах запалення за розвитку процесу загоєння [62]. Вони відіграють важливу роль у гомеостазі через адгезію клітинної мембрани, агрегацію, утворення тромбів і вивільнення речовин, які сприяють відновленню тканин і впливають на реактивність кровоносних судин і типів клітин крові, що задіяні в ангиогенезі та запаленні [8, 44]. Тромбоцити опосередковують ці ефекти через дегрануляцію, в якій тромбоцитарний GF (PDGF), трансформуючий GF- β 1 (TGF- β 1), судинний ендотеліальний GF (VEGF), основний фібробластичний GF (bFGF) і епідермальний GF (EGF) вивільняються з альфа-грану [21 , 23 , 38]. Тромбоцити також зберігають антибактеріальні та фунгіцидні білки, металопротеази, фактори згортання крові та мембранні глікопротеїни, які можуть впливати на запалення, індукуючи синтез інших інтегринів, інтерлейкінів та хемокінів [2]. Щільні гранули в тромбоцитах зберігають і вивільняють АДФ, АТФ, іони кальцію, гістамін, серотонін і дофамін, які беруть активну участь у модуляції та регенерації тканин [49]. Дегрануляція тромбоцитів починається впродовж 10 хвилин після впливу факторів каскаду згортання (таких як тромбін) або, за їх відсутності, контакту з відкритою базальною мембраною. Основна секреція GF відбувається впродовж першої години, хоча постійне

вивільнення відбувається впродовж усього періоду життєздатності тромбоцитів (7 діб) [38].

Багато факторів росту (GF), пов'язані із загоєнням ран. Як видається, PDGF і TGF- β 1 виступають двома найбільш інтегральними модуляторами [34]. PDGF активний у ранньому загоєнні ран (під час зростання кислотності) [19, 33]. Дослідження *in vitro* показали, що при нижчому значенні рН (5,0) лізат концентрату тромбоцитів має підвищену концентрацію PDGF із високою здатністю стимулювати проліферацію фібробластів [33]. TGF- β збільшує вироблення колагену з фібробластів [33, 61]. Його вивільнення (*in vitro*) посилюється нейтральним або лужним значенням рН, що відповідає пізнішим фазам загоєння [33]. Через модуляцію вироблення інтерлейкіну-1 макрофагами ПКЗТ може пригнічувати надмірне раннє запалення, яке здатне призвести до утворення щільної рубцевої тканини [66].

Інсуліноподібний GF-I (IGF-I) також був широко вивчений щодо його здатності індукувати проліферацію, диференціацію та гіпертрофію багатьох клітинних ліній. Окремі аналізи GF у ПКЗТ показали значне збільшення PDGF, VEGF, TGF- β 1 та EGF порівняно з їх концентраціями в цільній крові [21, 23, 38, 56, 64]. Однак існують суперечливі результати щодо IGF-I, де за результатами більшості досліджень зафіксовано відсутність збільшення IGF-I у ПКЗТ порівняно з цільною кров'ю. Існують також суперечливі результати щодо кореляції між вмістом GF та кількістю тромбоцитів у ПКЗТ [21, 23, 38, 49, 64]. Основа цих протиріч не повністю зрозуміла і може бути пов'язана з мінливістю віку пацієнтів, стану здоров'я або кількості тромбоцитів. Крім того, відмінності у вмісті GF і кількості тромбоцитів можуть бути результатом застосування різних методів обробки та зберігання зразків, а також типу проведеного аналізу. Різноманітність продуктів ПКЗТ слід брати до уваги під час інтерпретації та порівняння результатів і методів генерації ПКЗТ.

Привабливість використання ПКЗТ під час пошкодження м'яких тканин полягає в можливості доставки фізіологічно природного комплексу GF та інших цитокінів, що містять анаболічні та катаболічні функції, у супрафізіологічних концентраціях безпосередньо в місце травми для потенційної оптимізації середовища загоєння [3, 15, 41]. Підтримка природного співвідношення GF сприяє формуванню гомеостатичного середовища організму і забезпечує велику кількість лікувальних факторів, не порушуючи їх взаємозв'язки *in vivo*. Не менш приваблива її простота, дешевизна, доступність і відсутність значних негативних наслідків. Аутологічна природа ПКЗТ усуває ризик імунного відторгнення або передачі захворювання. Незважаючи на цей величезний потенціал, якісно проведені рандомізовані клінічні дослідження відсутні.

За тендинопатії основною патологією є хронічні мікроскопічні розриви гіповаскулярної сухожильної тканини. Ці розриви загоюються шляхом утворення рубців, а не звичайних шляхів загоєння судин і сухожиль, викликаних запаленням [14]. Модуляція біоактивних факторів у хворому сухожиллі може збільшити потенціал для загоєння сухожилля [43]. На сьогодні показано, що окремі GF *in vitro* в ПКЗТ збільшують синтез колагену типу I та проліферацію теноцитів, включаючи TGF- β 1, PDGF, VEGF та EGF [29, 34, 61, 67]. Під впливом ПКЗТ синтез матриксу сухожиль посилюється в культурах ізольованих теноцитів і в культурах експлантатів сухожиль *ex vivo* [16, 38, 56].

Дослідження на тваринах засвідчили позитивний вплив ПКЗТ на відновлення сухожилля, а саме відновлення за рахунок специфічних клітин, а не фібробластів [5, 63]. Ін'єкція ПКЗТ у місце пошкодженого сухожилку на тваринних моделях посилює регенеративні процеси на ранніх фазах загоєння сухожиль [27].

Деякі клінічні дані підтверджують трансляційне застосування ПКЗТ при тендинопатії в дослідженнях рівня 4. В експерименті, проведеному Мішрою та Павелко [42], 93 % пацієнтів повідомили про зменшення

епікондилярного болю через 2 роки спостереження після разової ін'єкції ПКЗТ. Кон та ін. [31] спостерігали за 20 пацієнтами з тендинозом надколінка, які відчували біль і дисфункцію в середньому впродовж 20 місяців. У пошкодженій сухожилок було зроблено три ін'єкції ПКЗТ з інтервалом 15 діб. Статистично значущі покращення в SF-36 Health Survey, візуальній аналоговій шкалі та спортивній активності (з використанням оцінки Тегнера) були реалізовані через 6 місяців спостереження. Зовсім нещодавно рандомізоване контрольоване дослідження рівня 1 показало, що ПКЗТ-терапія хронічної ахіллової тендинопатії не зменшує біль або активність пацієнта порівняно з контролем фізіологічного розчину [17]. На жаль, про кількість тромбоцитів або лейкоцитів під час лікування ПКЗТ не повідомлялося, а також без уточнень залишилися вік пацієнта, розмір ураження або хронічний перебіг захворювання.

Випробувано використання ПКЗТ як допоміжного засобу для хірургічного відновлення ротаторної манжети та розривів ахіллового сухожилля [24, 50, 54]. Спортсмени, яким проводили відновлення ахіллового сухожилля з доповненням ПКЗТ, інтраопераційно відновлювали діапазон рухів раніше, мали менше ускладнень рани та відновлювали тренування раніше, ніж ті, хто отримував лише хірургічне лікування [54]. Ремонт ротаторної манжети, доповнений ПКЗТ, призвів до значного покращення протягом 24-місячного періоду (на основі візуальної аналогової шкали, балів UCLA та Constant), а також не було побічних ефектів [25, 51].

Використання ПКЗТ для прискорення загоєння пошкоджень зв'язок залишається суперечливим, але обнадійливим. Як *in vitro* та у разі доклінічних дослідженнях із сухожиллями, GF (PDGF, TGF- β 1 та bFGF) беруть активну участь на ранній стадії загоєння медіальної колатеральної зв'язки та передньої хрестоподібної зв'язки (ACL) [6, 32, 52, 65]. Крім того показано, що застосування ПКЗТ до зв'язок у культурі *ex vivo* покращує синтез матриці [56].

У тваринних моделях трансекції ACL тромбоцитарні гідрогелі пришвидшують загоєння центральних дефектів часткової товщини ACL [45,58]. Показано, що реконструкція аутотрансплантата ACL за допомогою ПКЗТ зберігає механічну цілісність трансплантата впродовж перших 12 місяців після операції [6, 11, 13, 20, 47, 52]. Хоча ці дослідження здаються перспективними, все ж існують суперечливі дані, які свідчать про відсутність впливу ПКЗТ на загоєння трансплантата [46].

Біологічна аугментація може відігравати важливу роль в інтеграції трансплантата, потенційно сприяючи швидшому відновленню функції без передчасного впливу на трансплантат підвищеної сили. Однак, у нещодавньому проспективному клінічному дослідженні ACL, яке аналізувало кісткову інтеграцію аутотрансплантата підколінного сухожилля в тунель ACL за допомогою оцінки магнітно-резонансної томографії, інтеграція трансплантата не прискорилося через 3 місяці [57].

Слід відмітити, що використання ПКЗТ на загоєння медіальної колатеральної зв'язки, дали суперечливі результати [60]. Повідомлялося про підвищення міцності та покращення часу загоєння після застосування ПКЗТ [7, 26]. І навпаки, Спіндлер та ін. [59, 60] виявили, що додавання PDGF і TGF- β 1 не змінило механічних властивостей загоєних медіальних колатеральних зв'язок у кроликів.

Використання ПКЗТ у лікуванні травм м'язового розтягнення. GF, зокрема IGF-I, GF гепатоцитів (HGF), GF-2 фібробластів і TGF- β 1, можуть бути ключовими регуляторами м'язової регенерації та міогенезу. У нещодавньому дослідженні на тваринах виявили, що локальна доставка ПКЗТ до багатонавантаженої ексцентричної моделі пошкодження м'язів у тварин зумовила скорочення часу повного відновлення з 21 до 14 діб. Слід відмітити, що авторам невідомо про будь-які клінічні дослідження на людях, які досліджували б використання ПКЗТ для лікування м'язових травм [25, 39].

Використання ПКЗТ при травмах хряща та ранньому остеоартриті.

Суглобовий хрящ часто зазнає численних макро- або мікротравм, які можуть призвести до втрати тканинного гомеостазу, що прискорює втрати суглобового хряща та прогресування артриту. Погана здатність хряща до регенерації продовжує робити захворювання суглобового хряща складною проблемою для хірургів-ортопедів [9, 10]. GFS відіграють вирішальну роль у модулюванні фенотипової експресії хондроцитів. TGF- β впливає на регенерацію хряща через посилення експресії фенотипу хондроцитів і синтезу матриці, через хондрогенну диференціацію мезенхімальних стовбурових клітин і через пригнічення опосередкованого інтерлейкіном-1 зниження синтезу протеогліканів [22, 48]. PDGF допомагає підтримувати гіаліноподібний хондрогенний фенотип, посилює проліферацію хондроцитів і регулює синтез протеогліканів [55]. Показано, що IGF-I стимулює синтез і пригнічує катаболізм протеогліканів [35, 55]. Інші GF, включаючи bFGF і VEGF, відіграють хондріндуктивну роль. Усі ці GF присутні в α -гранулах тромбоцитів, за винятком, IGF-I [49], і вони можуть доставлятися внутрішньосуглобово у високих концентраціях. In vitro ПКЗТ стимулює проліферацію хондроцитів і синтез матриксу [1], а дослідження на моделях тварин показали, що ін'єкція ПКЗТ запобігає прогресуванню остеоартриту після перерізу ACL [51]. У клінічному дослідженні 100 пацієнтів із діагностованими дегенеративними ураженнями хряща (на основі системи оцінки Келлегрена) ін'єкції ПКЗТ призвели до покращення його функції та зменшення болю [30]. Поява ПКЗТ як засобу адресної доставки великої кількості біологічно активних GF до місця пошкодження підтверджується його простотою, безпекою, доступністю та потенційною економічною ефективністю. На жаль, незважаючи на широке використання ПКЗТ при розтягненнях м'язів, тендинопатії та пошкодженнях зв'язок, а також як хірургічне доповнення до відновлення ротаторної манжети, реконструкції ACL та відновлення менісків, дослідження її клінічної ефективності все ще знаходяться в зародковому стані.

Змінні, властиві створенню та застосуванню ПКЗТ, можуть перешкоджати розробці та виконанню надійних клінічних досліджень. Ідеальна концентрація тромбоцитів, лейкоцитів і GF ще не доведена. Крім того, сприятливе мікрооточення в місці ураження та механічний стимул слід розглядати як вплив клітинної диференціації та відновлення тканин незалежно від присутності стимулюючих GF. У поєднанні ці фактори можуть діяти синергетично або антагоністично за лікування ушкоджених тканин тваринного організму. Слід відмітити, що клінічна роль плазми крові, збагаченої тромбоцитами, ще остаточно не визначена.

Висновок з огляду літератури

Зважаючи на ретельний аналіз патологій шлунка в тварин, можна зробити наступні детальні висновки:

- патології шлунку в тварин можуть бути різноманітними та включати такі стани, як виразки, ерозії, механічна непрохідність та перфорація його стінки. Ці стани можуть виникати внаслідок травм, захворювань, впливу хімічних речовин або хірургічних ускладнень;

- використання ПКЗТ може бути перспективним методом лікування патологій шлунка в тварин з високою ефективністю, оскільки тромбоцити містять різні фактори росту, які сприяють регенерації та загоєнню тканин. Використання ПКЗТ може сприяти зменшенню запалення, прискоренню загоєння рани та полегшенню процесу відновлення після операційних втручань на шлунку;

- застосування ПКЗТ у лікуванні патологій шлунка вимагає подальших досліджень для визначення її ефективності. Це дозволяє зробити обґрунтоване рішення щодо доцільності та безпеки використання цього методу лікування, враховуючи тип патології органу та стан тварини.

Отже, використання плазми крові, збагаченої тромбоцитами є перспективним методом активізації регенеративних процесів в ушкоджених

тканинах та органах тваринного організму. Слід відмітити, що вивчення впливу плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на регенеративні процеси у шлунку потребує додаткових наукових досліджень та клінічних випробувань.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дисертація виконувалась упродовж 2020–2024 рр. на базі кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І. О. Поваженка, факультету ветеринарної медицини, Національного університету біоресурсів і природокористування України. Зокрема, гематологічні та цитологічні дослідження виконувалися на базі навчально-наукової лабораторії «Банк крові тварин», оперативні втручання на шлунку тварин здійснювалися на базі навчально-наукової лабораторії «Електрозварювання біологічних тканин», кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка та ветеринарної клініки «Зоолюкс» (м. Київ). Гістологічні дослідження проведені на базі кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка, факультету ветеринарної медицини, Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Поширеність та різновид патологічних процесів апарату травлення у свійських тварин досліджували впродовж 2022–2023 рр. на базі мережі ветеринарних клінік «Зоолюкс» (м. Київ).

Експерименти на тваринах здійснювали з дотриманням вимог «Загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах», схвалених I Національним конгресом з біоетики (Law of Ukraine..., 2006) та положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (European Convention for..., 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Відомості ВР, 2010, 2020) [245, 256, 248, 249]. Тварини були допущені до використання в дослідженнях за схемою, отриманою від комісії з біоетики Національного університету біоресурсів і природокористування України (27.10.2020, протокол № 80-3).

При цьому, досліджено 957 тварин (собаки – n=586; коти – n=371), віком від 3 місяців до 12 років. При їх надходженні до ветеринарної клініки,

проводили збір анамнезу та клінічне обстеження тварин. Для подальшого дослідження відбирали тварин із клінічними симптомами, що характеризують розлади травлення. Під час попереднього ознайомлення з твариною виявляли наступні клінічні симптоми: нудоту, блювання, відмову від корму, діарею (у деяких пацієнтів з домішками крові та слизу), біль в ділянці живота, напруження черевної стінки та відсутність дефекації. Для визначення виду та точного місця локалізації патологічного процесу тваринам проводили ультразвукове обстеження (УЗД) за допомогою ультразвукового апарату Esaote 70 (Італія) та лінійного датчика UST-5512U (Японія) з частотою 5,0–7,5 МГц.

Інструментальну діагностику здійснювали з метою дослідження органів черевної порожнини. Попередньо, перед маніпуляцією, пацієнту вистригали шерсть в ділянці живота, оскільки вона здатна погіршувати якість результату дослідження, та фіксували тварин у вентро-дорсальному положенні. Перед УЗД шкіру обробляли спиртовим розчином і наносили гель для проведення УЗД на крохмальній основі. Під час УЗД оцінювали стан всіх органів черевної порожнини для встановлення причини погіршення загального стану тварини. До комплексу досліджень входили наступні органи: черевна аорта, підшлункова залоза, шлунок, печінка, жовчний міхур та його протоки, тонка та товста кишка, сечовий міхур, уретра, сечоводи, селезінка, нирки та надниркові залози, у самок матка та яєчники, а у самців – сім'яники та простата.

Під час діагностики захворювань органів апарату травлення робили оглядові рентгенограми. При дослідженні тварин використовували прилад для цифрового зчитування знімків IMAX 1010 (Китай) та проводили фіксацію тварин в латеральному правому та вентро-дорсальному положеннях. Пацієнти здебільшого не потребували специфічної підготовки або седації. У випадках, коли тварину неможливо було належним чином розмістити для проведення дослідження, використовували седативні препарати: буторфанол, дексмедетомедин, габапентин або тразодону

гідрохлорид, відповідно до інструкції, з урахуванням маси тіла кожного пацієнта. Попередньо, перед використанням препаратів, ретельно збирали анамнез та оцінювали загальний стан пацієнта. У порід, схильних до патологій серцево-судинної системи, додатково проводили УЗД серця та відбір крові для уточнення не лише структурних патологій органів, але й наявності функціональних порушень.

Ендоскопічне дослідження тварин здійснювали за допомогою ендоскопу Olimpus 2T10 (Японія), під анестезією, з використанням внутрішньовенного доступу, за допомогою катетеризації вени передпліччя.

В експериментах використовували лабораторних тварин – кролів породи шиншила, в кількості 62 особини (самці, віком 8 місяців, з масою тіла від 3 до 3,5 кг). Для формування двох дослідних груп було відібрано кролів однієї вікової групи, маси тіла та статі. Всім тваринам завчасно було проведено карантинні заходи, вакцинацію та обробки від екто- та ендопаразитів задля запобігання впливу інфекційних та паразитарних чинників на стан здоров'я кролів. Вакцинацію здійснювали вакцинами Песторін та Міксорен в 3-ох місячному віці з інтервалом три тижні (ревакцинація проведена разово). Обробку від екто та ендопаразитів проводили препаратом Elanco | Bayer – Advocate (Німеччина) до 4 кг, 1 піпетка на 1 кроля з інтервалом в 3.5 тижні, обробляли двічі.

Дослід проводився в 5 етапів (рис. 2.1).

Предметом лабораторного дослідження були зразки крові та стінки шлунка кролів породи шиншила, які відбирали шляхом оперативного втручання методом верхньої-серединної лапаротомії з наступною гастротомією, з подальшою фіксацією відібраного біоматеріалу в 10 % розчині формальдегіду та наступною підготовкою гістологічних зрізів. Опис гістологічних зрізів проводився на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка (НУБіП України).

Для дослідження впливу аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на рановий процес, кролі були поділені на 2 групи: кролям

дослідної групи (n=31) застосовували інфільтрацію шва стінки шлунку за місцем гастротомії плазмою крові, збагаченою тромбоцитами, а також класичну лікувальну схему, яка включала антибіотикотерапію препаратом енроксил у дозі 5 мг/кг маси тіла, 1 раз на добу, впродовж 7 діб; застосування прокінетичного



Рис. 2.1 Етапи проведених досліджень

засобу метоклопраміду 1 мг/кг маси тіла, кожні 12 год., упродовж 3 діб та для знеболення пацієнти отримували бутрофанол в дозі 0.1 мг/кг маси тіла, кожні 6 год., упродовж 7 діб. Кролям другої групи (контроль) (n=31) застосовували лише класичну терапевтичну схему: антибіотикотерапію енроксилом в дозі 5 мг/кг маси тіла, 1 раз на добу, впродовж 7 діб;

прокінетичний препарат метоклопрамід у дозі 1 мг/кг маси тіла, кожні 12 год., упродовж 3 діб, а для знеболення пацієнти отримували бутрофанол в дозі 0,1 мг/кг маси тіла, кожні 6 год., упродовж 7 діб.

З досліду тварин виводили групами по 5 тварин після проведення відбору матеріалу для гістологічного дослідження, шляхом здійснення евтаназії шляхом внутрішньовенного введення препарату тіопенталу натрію в дозі 1 г/тварину.

Відбір крові у кролів проводили методом пункції із яремної вени, з попереднім вистриганням хутра в ділянці відбору. Кров відбирали у пробірки з антикоагулянтном (ЕДТА) для загального аналізу крові (морфологічного дослідження клітин крові, лейкограми та вмісту гемоглобіну), а також в пробірки без антикоагулянту для дослідження біохімічних показників крові здійснення моніторингу загального клінічного стану піддослідних тварин безпосередньо до оперативного втручання, та в післяопераційному періоді на 1, 3, 7, 10 та 14 доби експерименту.

Морфологічні дослідження крові та визначення вмісту гемоглобіну проводилися на автоматичному аналізаторі Mindray BC-5000 (Китай). Лейкограму (відсоткове співвідношення різних видів лейкоцитів у крові) виводили за загальноприйнятою методикою.

Фарбування мазків крові здійснювалися за методом Романовського-Гімза та подальшим їх дослідженням під мікроскопом Sigeta Biogenic LED (Китай). Біохімічний аналіз крові проводився на автоматичному біохімічному аналізаторі Mindrey BS240 (Китай).

Результати дослідження підлягали статистичній обробці з використанням програмного забезпечення «Statistica 5.0» («StatSoft Inc.», США) та аналізу, що передбачало визначення статистичної значущості отриманих величин, використовуючи параметричний критерій Стюдента. Вважали, що відмінності між двома порівнюваними показниками з двох різних вибірок статистично значимі при $P < 0.05$, $P < 0.01$ або $P < 0.001$.

Плазму, збагачену тромбоцитами, отримували двоступеневим методом центрифугування крові. При цьому, перше центрифугування здійснювали з відцентровою силою 160 G впродовж 7 хв., а друге – з відцентровою силою 500 G впродовж 10 хв.

Відбирали шар багатий тромбоцитами плазми та лейкоцити.

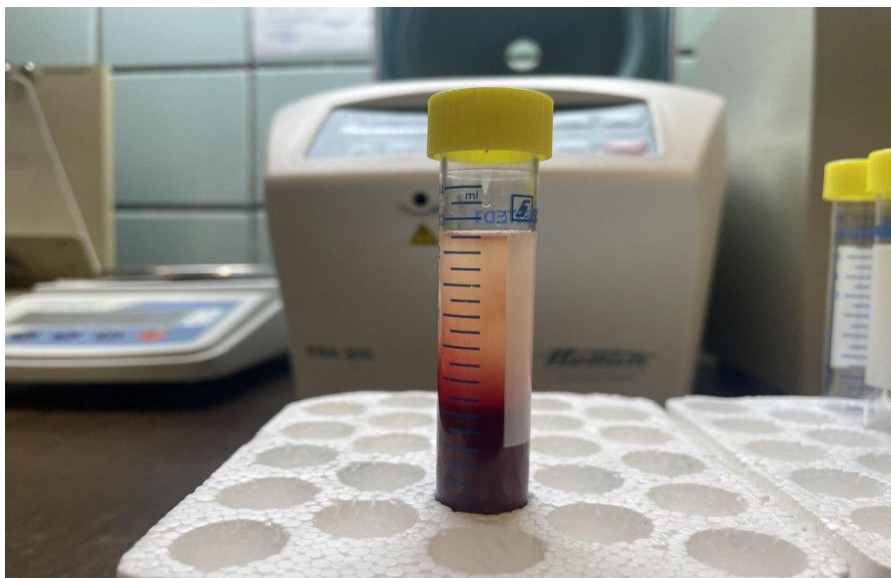


Рис. 2.2 Кров кроля після першого етапу центрифугування

Суспензію знову центрифугували за 4000 об/хв. (500 G), впродовж 10 хв. Супернатант видаляли, залишаючи на дні пробірки 1 мл плазми, збагаченої тромбоцитами.

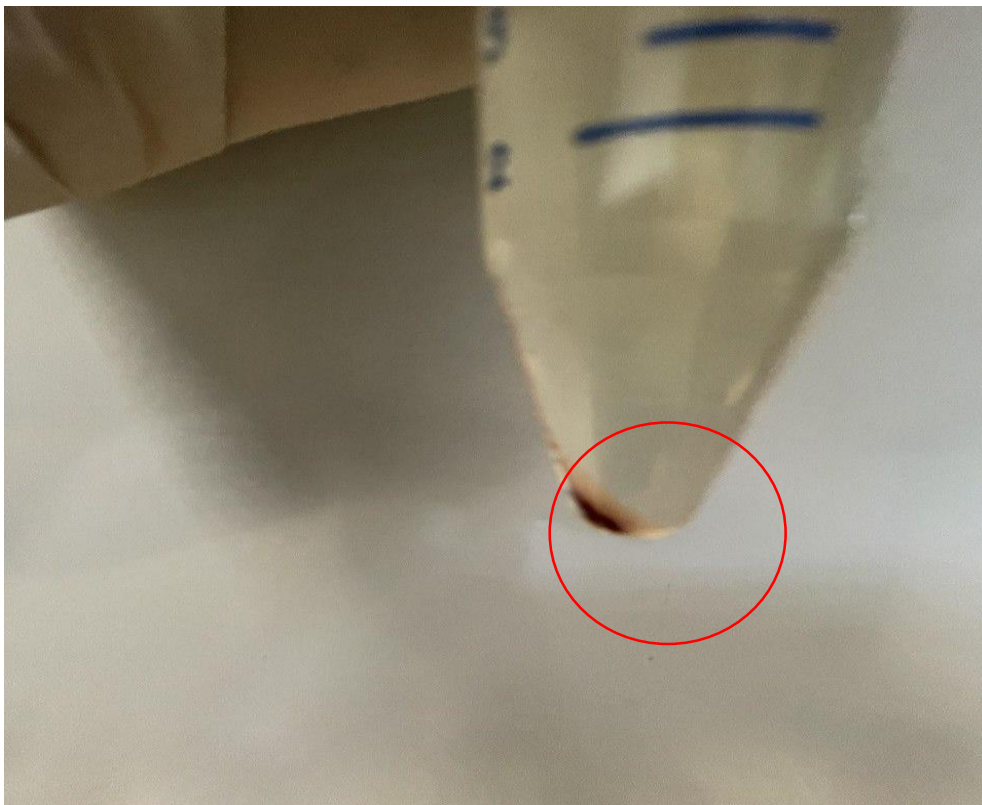


Рис. 2.3 Осад тромбоцитів в плазмі крові кроля після другого етапу центрифугування

Для забезпечення тотальної внутрішньовенної анестезії використовували препарати золетилу (Virbac, Франція) в дозі 3 мг/кг маси тіла та медісону (Бровафарм, Україна) в дозі 0.5 мг/кг маси тіла болюсно, внутрішньом'язово. Після введення препаратів пацієнтам було поставлено катетер у латеральну вену вуха для подальшого моніторингу та забезпечення анестезії. Для останньої використовували пропофол (ліпуро, B-braun, Німеччина), в дозуванні 6 мг/кг маси тіла та проводили анестезію інфузією постійної швидкості гіпнотику, 1 мг/кг/хв. Для аналгезії м'яких тканин застосовували епідуральну анестезію шляхом уведення 2 % розчину лідокаїну (Дарниця, Україна), в дозі 2–4 мг/кг маси тіла .



Рис. 2.4 Розхідні матеріали та препарати для індукції в анестезію

Дозування препаратів для премедикації та анестезіологічного супроводу вказані в табл. 2.1. Це такі препарати, як телетамін, медисон, пропофол, метакам, бутрофанол, антимедин та лідокаїн.

Таблиця 2.1

Дозування препаратів, які використовували для медикаментозного забезпечення при проведенні дослідів

Назва препарату	Дозування	Група
Тілетамін та золазепам	3 мг/кг маси тіла	Дисоціатив
Медетомідин	0.1–0.5 мг/кг маси тіла	Агоніст α_2 -адренорецепторів
Пропофол	5–14 мг/кг маси тіла повільно, інфузія постійної швидкості 0.8–1 мг/кг/хв.	Гіпнотик
Мелоксикам	1 мг/кг маси тіла	НПЗП
Бутрофанол	0.1–1 мг/кг маси тіла	Синтетичний опіоїд
Атипамезола гідрохлорид	0.1–0.5 мг/кг маси тіла	Антагоніст α_2 -агоністів
Лідокаїн 2% розчин	2–4 мг/кг маси тіла	Анестетик місцевої дії

Оперативне втручання виконувалося методом верхньої серединної лапаротомії, з візуалізацією шлунка, фіксацією та проведенням гастротомії в ділянці його великої кривизни.

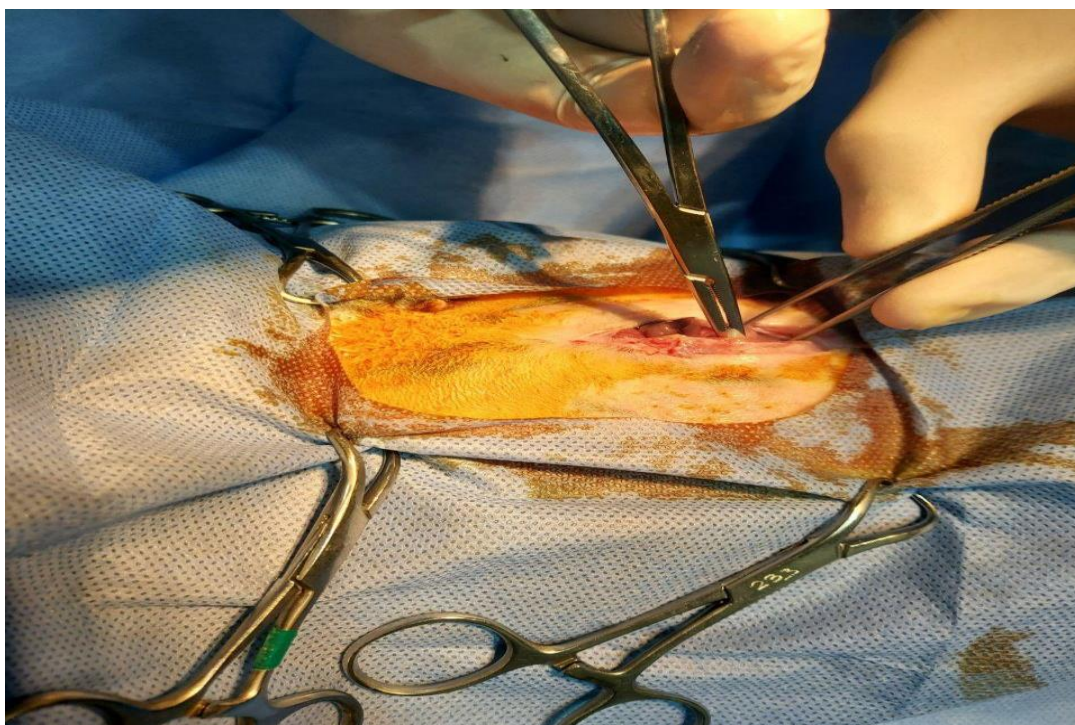


Рис. 2.5 Проведення верхньої серединної лапаротомії кролю

Після проведення гастротомії ділянка ушивалася швом Шміденна, а черевна стінка – вузловатим швом.

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1 Поширеність хірургічної патології апарату травлення у собак і котів

За останні роки стрімко зростає кількість тварин з патологією травного каналу. У зв'язку з цим, актуальним є проведення досліджень щодо використання різних методів діагностики, а також статистичних показників патологій апарату травлення у собак і котів для подальшої доцільності вибору консервативних або хірургічних методів лікування в кожному підтвердженому клінічному випадку.

Упродовж 2022–2023 років було досліджено 957 тварин з метою виявлення поширення патологій травного тракту в собак і котів (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Загальна кількість тварин, в яких виявлено патології апарату травлення (на базі ветеринарної клініки «Зоолукс», м. Київ)

Загальна кількість тварин з патологією органів апарату травлення, голів	Кількість тварин, яким надано консервативну допомогу, голів	Кількість тварин, яким проведено оперативні втручання, голів
957	763	194
100,0 %	79,8 %	20,2 %

За результатами збору анамнезу, клінічного та інструментального методів досліджень встановили види патологій органів травного каналу, які найпоширеніші у дрібних свійських тварин. При цьому, 763 тваринам надали консервативну допомогу, що становило 79,8 %. Іншим 194 тваринам за патології шлунка і кишечника провели оперативні втручання, що складало 20,2 % від загальної кількості хворих. Під час оперативного втручання на

шлунку в 170 тварин (87,6 %) видалили сторонні тіла, 4 тваринам (2,1 %) провели операції з метою видалення новоутворень (табл. 3.2). Хірургічні операції на шлунку проведено за перфорації – 3 тваринам (1,5 %), за ерозії його стінки – 4 тваринам (7,3 %), а також 3 тваринам (1,5 %) надана хірургічна допомога за запального захворювання кишечника. Із 194 прооперованих тварин, 4 – проводили повторні оперативні втручання на шлунку, пов'язані з повторним потраплянням сторонніх предметів.

Таблиця 3.2

Загальна кількість тварин, яким проведено оперативні втручання на шлунку та кишечника

Загальна кількість тварин з хірургічною патологією, голів	Сторонні тіла у шлунку	Новоутворення в ділянці шлунка	Перфорація шлунка	Ерозії шлунка	Запальне захворювання кишечника
194	170	4	3	14	3
100 %	87,6 %	2,1 %	1,5 %	7,3 %	1,5 %

Під час збору анамнезу встановили, що найчастіше до клінік зверталися господарі тварин з функціональними розладами органів апарату травлення, які виникали внаслідок незбалансованої годівлі та порушень умов утримання. Здебільшого, у досліджуваних тварин патології виникали під час травмування тканин травного каналу, внаслідок поїдання ними сторонніх тіл (згодовування м'яса з кістками), у процесі ігор (заковтування гумових, пластмасових іграшок та інших сторонніх тіл) або за спотвореного апетиту (поїдання неїстівних предметів). Ускладнені патології (194 випадки) органів травного каналу спричинювали перфорацію стінки шлунка, ерозії та запальні захворювання кишечника. В окремої групи тварин (4 випадки) діагностували злоякісні новоутворення стінки шлунка і кишечника, що як і сторонні тіла, повністю або частково обтурували просвіт кишки.

Частина обстежених тварин мала розлади травлення, спричинені бактеріальними або вірусними чинниками, нераціональним прийомом антибіотиків (дисбактеріоз), що застосовували власники тварин без консультації з лікарем. Під час аналізу статистичних показників, звернули увагу, що розвиток патології апарату травлення може виникати як супутня патологія або симптом інших захворювань, таких як хронічна ниркова недостатність та, особливо в термінальній стадії, за ерозивних уражень апарату травлення, внаслідок тривалого підвищення в крові рівня сечовини.

3.2 Зміни гематологічних показників у кролів за оперативного втручання на шлунку та за різних терапевтичних схем

Під час проведення досліджень, було встановлено (табл. 3.3), що абсолютна кількість лейкоцитів у крові кролів дослідної групи на першу добу після оперативного втручання на шлунку збільшувалася в 1,8 раза, на 3 добу – у 2,3 раза, на 7 добу – у 2,2 раза, на 10 добу – в 1,7 раза, на 14 добу – в 1,3 раза та становила відповідно $14,02 \pm 0,50$ Г/л, $17,80 \pm 0,40$ Г/л, $16,70 \pm 0,30$ Г/л, $13,30 \pm 0,30$ Г/л, $9,90 \pm 0,50$ Г/л, відносно вихідного стану.

Отже, під час проведення експериментальних досліджень встановлено, що за гастротомії в кролів, яким вводили в ділянку шва аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, відзначався виражений лейкоцитоз упродовж перших 10 діб експерименту. Найвищу абсолютну кількість лейкоцитів у крові кролів після оперативного втручання на шлунку виявляли на 3 і 7 доби експерименту. Найменше зростання кількості лейкоцитів у тварин фіксували на 14 добу проведення досліджень. Як видно з табл. 3.3, кількість еритроцитів у крові кролів дослідної групи після оперативного втручання на шлунку залишалася без змін, в межах фізіологічних коливань впродовж 14 діб експерименту.

Таблиця 3.3

Морфологічний склад крові та вміст гемоглобіну в кролів дослідної групи ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба	14 доба
Лейкоцити, Г/л	7,60± 0,40	14,02± 0,50 ***	17,80± 0,40***	16,70± 0,30***	13,30± 0,30***	9,90± 0,50***
Еритроцити, Т/л	7,16± 0,20	7,35± 0,20	7,20± 0,20	7,20± 0,20	7,23± 0,18	7,20± 0,20
Гематокрит, %	47,08± 1,90	52,40± 2,00*	51,00± 0,90	51,80± 1,00	50,00± 0,80	48,30± 1,20
Тромбоцити, Г/л	402,40± 36,20	553,20± 29,12*	567,70± 33,60*	531,50± 10,30**	518,50± 11,80*	518,50± 11,42*
Гемоглобін, г/л	154,40± 8,30	137,80± 7,70	136,70± 6,10	150,00± 6,50	151,00± 7,10	153,00± 7,70

Примітка: *P < 0,05; **P < 0.01; ***P < 0.001 порівняно з вихідним станом.

Показник гематокриту (табл. 3.3) зростав в 1,1 раза на першу добу після оперативного втручання та поступово набував значень вихідного рівня на наступних етапах післяопераційного періоду.

Кількість тромбоцитів за гастротомії у крові кролів дослідної групи, яким вводили плазму крові, збагачену тромбоцитами, на першу добу після оперативного втручання була вищою в 1,4 раза (553,20±29,12 Г/л), на 3 добу – в 1,4 раза (567,70±33,60 Г/л), на 7 добу – в 1,3 раза (531,50±10,30 Г/л), на 10 і 14 доби – в 1,3 раза (відповідно, 518,50±11,80 та 518,50±11,42 Г/л), відносно параметрів вихідного стану.

У табл. 3.3 та на рис. 3.1, представлено динаміку вмісту гемоглобіну в крові кролів дослідної групи після оперативного втручання. Отримані результати свідчать про відсутність достовірних змін рівня гемоглобіну в крові цих тварин впродовж усього періоду спостереження. Цей факт також узгоджується із стабілізацією в їх крові кількості еритроцитів за час експерименту.

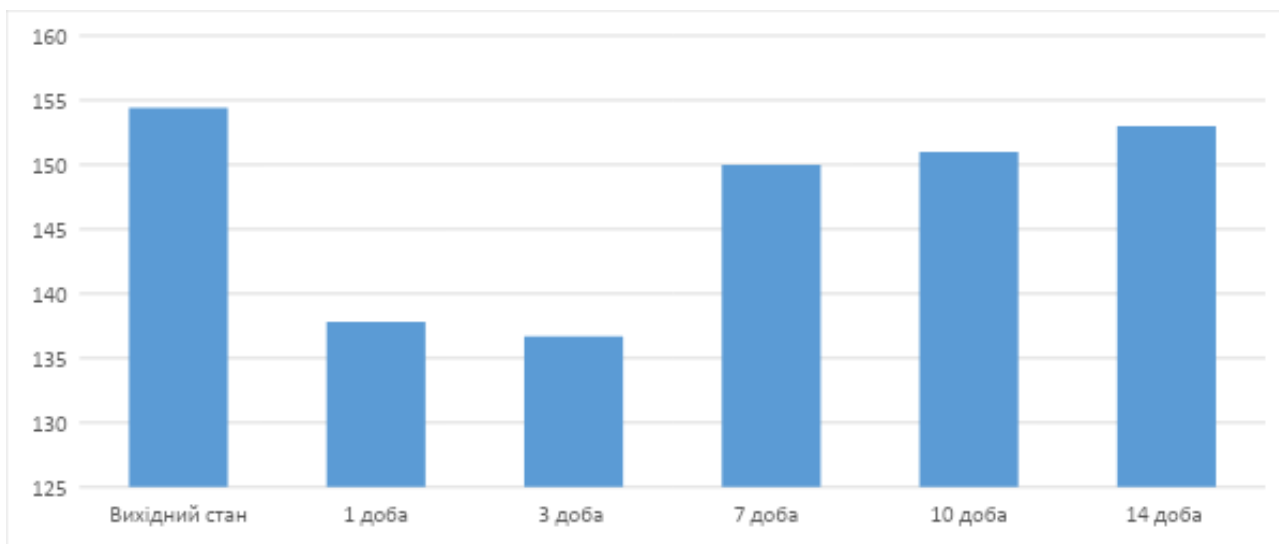


Рис. 3.1 Уміст гемоглобіну в крові кролів дослідної групи, г/л

У табл. 3.4 наводяться зміни відносного співвідношення різних видів лейкоцитів у крові кролів дослідної групи.

Таблиця 3.4

Лейкограма крові в кролів дослідної групи у %, (M±m, n=5)

Доба дослідження	Е	Б	Нейтрофіли		Л	М
			П	С		
Вихідний стан	3,60±	0,60±	0,40±	45,00±	47,00±	3,40±
	0,70	0,30	0,30	1,30	2,50	0,55
1 доба	2,75±	0,00	7,50±	68,25±	17,75±	3,75±
	0,55		1,10***	1,15***	1,40***	0,70
3 доба	1,75±	0,00	5,25±	71,25±	20,00±	1,75±
	0,60*		0,85***	1,00***	2,10***	0,20*
7 доба	1,75±	0,00	4,00±	72,50±	20,00±	2,25±
	0,60*		0,40***	0,55***	1,00***	0,20*
10 доба	1,75±	0,00	0,75±	66,75±	27,75±	3,00±
	0,60*		0,40***	1,35***	1,45***	0,60
14 доба	1,50±	0,00	0,50±	60,25±	35,50±	2,25±
	0,30*		0,30***	1,40***	1,40***	0,30

Примітка: *P < 0,05; **P < 0.01; ***P < 0.001 порівняно з вихідним станом.

Згідно з результатами морфологічного дослідження, кількість еозинофілів у крові кролів дослідної групи рівнозначно зменшувалася з 3 до 10 доби у 2,1 раза ($1,75 \pm 0,60$ %), а на 14 добу, навіть у 2,4 раза ($1,50 \pm 0,30$ %) порівняно з даними за вихідного стану, що свідчить про відсутність алергічної реакції у піддослідних тварин. Упродовж періоду спостереження за динамікою якісних і кількісних характеристик лейкограми крові в кролів дослідної групи базофіли не виявлялися, за винятком першої доби після оперативного втручання.

Крім того, реєстрували збільшення в крові кролів цієї групи відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів на першу добу після оперативного втручання у 18 разів ($7,50 \pm 1,10$ %), на 3 добу – у 12 разів ($5,25 \pm 0,85$ %), на 7 добу – у 9 разів ($4,00 \pm 0,40$ %), на 10 добу – в 1,8 раза ($0,75 \pm 0,40$ %), на 14 добу – в 1,2 раза ($0,50 \pm 0,30$ %) порівняно з вихідними даними. Відносна кількість у крові цих кролів сегментоядерних нейтрофілів характеризувалася зростанням на завершенні першої післяопераційної доби в 1,5 раза ($68,25 \pm 1,15$ %), на 3 добу – в 1,6 раза ($71,25 \pm 1,00$ %), на 7 добу – в 1,6 раза ($72,50 \pm 0,55$ %), на 10 добу – в 1,4 раза ($66,75 \pm 1,35$ %), на 14 добу – в 1,3 раза ($60,25 \pm 1,40$ %) порівняно з даними вихідного стану. Кількісні зміни нейтрофілів свідчать про розвиток у кролів дослідної групи зрушення ядра вліво, але згодом відмічали зменшення відносної кількості паличкоядерних клітин, що вказувало на згасання запального процесу.

Післяопераційний період у кролів дослідної групи також характеризувався лімфоцитопенією. Так, зменшення відносної кількості лімфоцитів в їх крові виявлялося на всіх етапах спостереження, але, при цьому, з позитивною динамікою. Зокрема, на етапі першої післяопераційної доби дефіцит цих клітин становив у 2,7 раза ($17,75 \pm 1,40$ %), на 3 і 7 доби – в 2,4 раза (відповідно, $20,00 \pm 2,10$ та $20,00 \pm 1,00$ %), на 10 добу – в 1,7 раза ($27,75 \pm 1,45$ %), а вже на 14 добу – в 1,3 раза ($35,50 \pm 1,40$ %) відносно вихідних даних.

Відносна кількість моноцитів у крові тварин дослідної групи впродовж усього періоду дослідження відповідала межах фізіологічних коливань, окрім її істотного зменшення на 3 і 7 доби післяопераційного періоду. При цьому, моноцитопенія на 3 добу спостереження характеризувалася зменшенням відносної кількості цих клітин в 1,9 раза ($1,75 \pm 0,20$ %), а на 7 добу в 1,5 раза ($2,25 \pm 0,20$ %) відносно вихідного стану.

Отже, лейкоцитоз за гастротомії у кролів, яким вводили аутологічну плазму, збагачену тромбоцитами, відбувався на тлі підвищення у периферичній крові кількості гранулоцитів.

За результатами дослідження морфологічного складу крові у кролів контрольної групи, які не отримували додаткове лікування у вигляді інфільтраційного введення аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, також відмічали низку змін.

Як видно з табл. 3.5, у крові кролів контрольної групи, яким не вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, на першу добу після оперативного втручання абсолютна кількість лейкоцитів збільшувалася в 1,7 раза, на 3 добу – у 2,3 раза та на 7 добу – у 2,8 раза, на 10 добу – у 2,0 рази, на 14 добу – в 1,5 раза, відносно параметрів вихідного стану.

При цьому, кількість еритроцитів у тварин контрольної групи після оперативного втручання на шлунку залишалась без істотних змін.

Величина гематокриту (табл. 3.5) у кролів контрольної групи в післяопераційному періоді зростала на 3 добу в 1,2 раза ($52,40 \pm 20,00$ %), а на наступних етапах, до кінця періоду спостереження, вона також рівнозначно збільшувалася, але вже менш суттєво – в 1,1 раза, тобто відмічалась тенденція до незначного зменшення показника.

Кількість тромбоцитів (табл. 3.5) у тварин контрольної групи, які не отримували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, на першу добу після оперативного втручання відрізнялася вищими значеннями в 1,4 раза ($526,00 \pm 25,90$ Г/л), на 3 добу – в 1,5 раза ($563,00 \pm 22,80$ Г/л), на 7 добу – в 1,3 раза ($466,00 \pm 15,10$ Г/л) відносно вихідного стану. На 10 та 14 доби

післяопераційного періоду цей показник відповідав межах фізіологічних коливань.

Таблиця 3.5

Морфологічний склад крові та вміст гемоглобіну в кролів контрольної групи (M±m, n=5)

Показник	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба	14 доба
Лейкоцити, Г/л	8,60± 0,40	14,70± 0,40***	19,80± 0,50***	24,50± 0,70***	18,00± 0,40***	13,10± 0,45***
Еритроцити, Т/л	7,08± 0,20	7,10± 0,20	7,23± 0,10	7,21± 0,10	7,13± 0,20	7,20± 0,20
Гематокрит, %	45,26± 1,30	48,70± 1,80	52,40± 20,00*	51,20± 1,60*	50,30± 1,30*	48,90± 1,00*
Тромбоцити, Г/л	367,00± 22,30	526,00± 25,90**	563,00± 22,80***	466,00± 15,10**	404,25± 12,40	402,20± 9,00
Гемоглобін, г/л	163,40± 3,70	150,00± 3,10*	145,00± 8,80*	150,00± 7,40	156,70± 3,10	156,70± 3,10

Примітка: *P < 0,05; **P < 0.01; ***P < 0.001 порівняно з вихідним станом.

Дані табл. 3.5, та рис. 3.2 відображають зміни вмісту гемоглобіну в крові кролів контрольної групи залежно від доби післяопераційного спостереження. Істотні зрушення цього показника крові відмічались на 1 і 3 доби після оперативного втручання на шлунку, які в 1,1 раза відрізнялися у бік зменшення його величини порівняно з вихідними даними. Варто відзначити, що процес стабілізації рівня гемоглобіну в крові кролів контрольної групи відмічався на 10 добу після оперативного втручання. При цьому, рівень гемоглобіну у крові тварин контрольної групи не відновився до його величини за вихідного стану і через 14 діб після оперативного втручання.

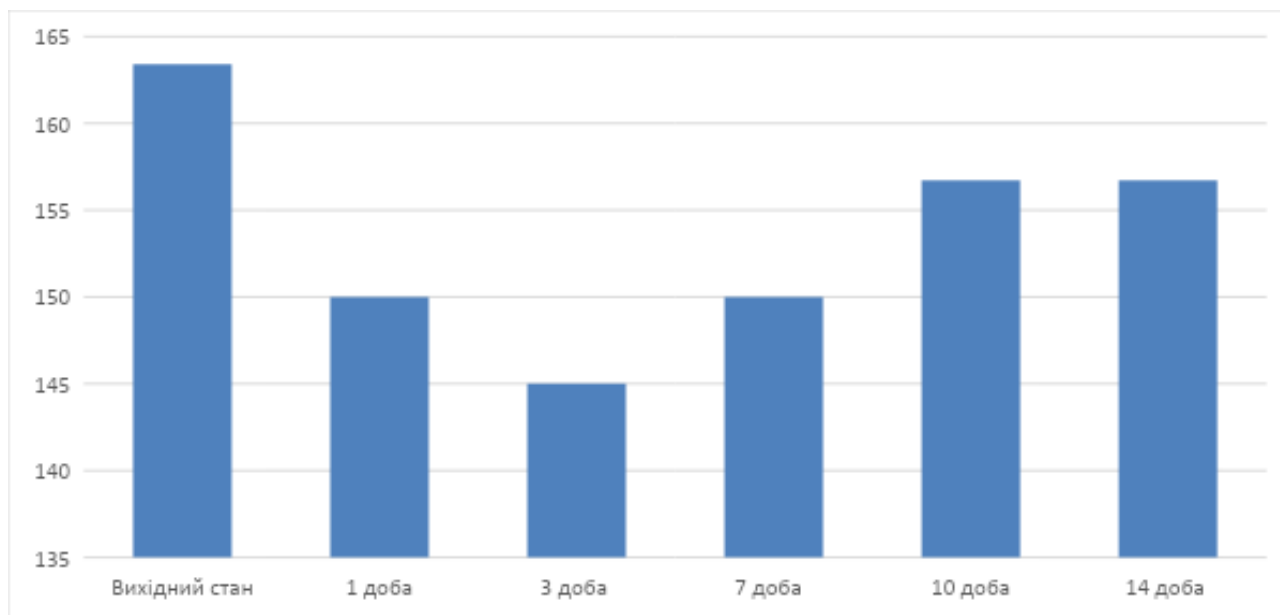


Рис. 3.2 Уміст гемоглобіну в крові кролів контрольної групи, г/л

Як видно з даних табл. 3.6, відносна кількість еозинофілів та базофілів відповідала фізіологічним межам.

Таблиця 3.6

Лейкограма крові в кролів контрольної групи, % (M±m, n=5)

Доба дослідження	Е	Б	Нейтрофіли		Л	М
			П	С		
Вихідний стан	2,20±	0,00	0,20±	47,60±	47,40±	2,60±
	0,40		0,05	1,00	0,90	0,55
1 доба	1,25±	0,00	7,25±	69,00±	19,75±	2,75±
	0,20*		0,40***	0,50***	0,75***	0,45
3 доба	1,75±	0,00	8,00±	66,25±	20,25±	3,75±
	0,60		0,90***	2,20***	1,45***	1,00
7 доба	2,25±	0,25±	7,00±	67,50±	20,00±	3,00±
	0,40	0,20	1,00***	1,20***	0,90***	0,60
10 доба	2,00±	0,25±	4,00±	69,50±	21,00±	3,25±
	0,25	0,20	0,70***	1,25***	0,70***	0,80
14 доба	3,00±	0	1,50±	62,00±	30,25±	3,25±
	0,40		0,50*	1,45***	1,35***	0,20

Примітка: *P < 0,05; **P < 0.01; ***P < 0.001 порівняно з вихідним станом.

У такому разі, кількісні зміни еозинофілів у крові тварин контрольної групи зазнавали істотного зменшення в 1,8 раза на першу добу після оперативного втручання порівняно з вихідними даними. В усі інші періоди спостереження їх кількість залишалася без змін. В свою чергу базофіли не мали істотних відмінностей від параметрів вихідного стану.

Згідно з результатами проведеного дослідження встановлено, що на першу та 3 доби експерименту відбувалося підвищення відносної кількості нейтрофілів у 4,0 рази порівняно з вихідними даними (табл. 3.6).

При цьому, підвищення відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів у крові кролів контрольної групи, які не отримувала плазму крові, збагачену тромбоцитами, після проведення гастротомії на першу добу дослідження відрізнялося у 36 разів ($7,25 \pm 0,40$ %), на 3 добу – в 40 разів ($8,00 \pm 0,90$ %), на 7 добу – в 35 разів ($7,00 \pm 1,00$ %), на 10 добу – в 20 разів ($4,00 \pm 0,70$ %) і на 14 добу – в 5 разів ($1,50 \pm 0,50$ %) порівняно зі значеннями вихідного стану. Відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів у крові кролів, які не отримували аутологічну плазму, збагачену тромбоцитами характеризувався зростанням на першу добу експериментального дослідження – в 1,4 раза ($69,00 \pm 0,50$ %), на 3 добу – в 1,4 раза ($66,25 \pm 2,20$ %), на 7 добу – в 1,4 раза ($67,50 \pm 1,20$ %), на 10 добу – в 1,5 раза ($69,50 \pm 1,25$ %), на 14 добу – в 1,3 раза ($62,00 \pm 1,45$ %) порівняно з даними вихідного стану.

Зростання відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів у крові досягнуло свого піку на 10 добу, що в 1,5 раза перевищувало їх кількість, у порівнянні з вихідним станом. Фактично це стало причиною розвитку лейкоцитозу в кролів контрольної групи в післяопераційному періоді.

У кролів контрольної групи, які не отримували цієї плазми крові, відмічалася лімфоцитопенія. Фіксували зменшення кількості лімфоцитів за першу післяопераційну добу в 1,6 раза ($19,75 \pm 0,75$ %), на 3 добу – в 1,6 раза ($20,25 \pm 1,45$ %), на 7 добу – в 1,6 раза ($20,00 \pm 0,90$ %), на 10 добу – в 1,6 раза ($21,00 \pm 0,70$ %), на 14 добу – в 1,4 раза ($30,25 \pm 1,35$ %) відносно значень вихідного стану.

За результатами проведеного дослідження зроблено висновки, що використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, кролям після оперативного втручання на шлунку не лише скорочує тривалість запального процесу, але і сприяє пришвидшенню стабілізації загального стану пацієнта та його відновленню.

3.3. Біохімічний аналіз крові при оперативних втручаннях на шлунку в кролів

У табл. 3.7, наведено результати лабораторного дослідження біохімічних показників сироватки крові в кролів дослідної групи після оперативного втручання на шлунку.

Таблиця 3.7

Біохімічні показники сироватки крові кролів дослідної групи після оперативного втручання на шлунку ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба	14 доба
Глюкоза, ммоль/л	6,4± 0,8	5,6± 0,6	4,9±0,3	4,6±0,4 *	5,2±0,4	6,1±0,5
Креатинін, мкмоль/л	66,1± 7,9	141,9±14,2 ***	191,5±18,0 ***	188,5±27,4 **	149,2±20,4 **	115,5±15,9 *
Сечовина, ммоль/л	4,1±0,4	6,6±0,2 ***	7,5±0,2 ***	7,4±0,3 ***	6,6±0,3 **	6,0±0,3 **
Загальний білок, г/л	64,0±4,0	56,5±5,4	55,5±5,9	53,6±3,4	54,7±3,5	60,3±2,9
Альбумін, г/л	36,3±3	28,6±2,5	25,3±2,6 *	24,5±2,4 **	28,4±2 *	32,0±2,7
Калій, ммоль/л	4,7±0,1	5,6±0,1 ***	6,8±0,2 ***	6,3±0,2 ***	5,4±0,1 **	4,7±0,1
Кальцій, ммоль/л	3,2±0,4	3,2±0,4	3,0±0,4	2,9±0,4	3,1±0,3	3,2±0,4
Фосфор, ммоль/л	1,4±0,3	1,5±0,2	1,5±0,2	1,7±0,2	1,7±0,3	1,5±0,2
Білірубін мкмоль/л	6,1±0,6	5,7±0,5	5,4±0,5	5,2±0,5	5,2±0,4	5,4±0,5

Примітка: * $P < 0,05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ порівняно з вихідним станом.

Згідно результатів наведених у табл. 3.7, встановлено динаміку біохімічних показників крові в кролів дослідної групи у різні періоди післяопераційного стану.

Серед комплексу біохімічних показників у сироватці крові кролів, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, в зону шва, за гастротомії, визначали концентрацію глюкози, яка достовірно зменшувалася в 1,4 раза ($4,6 \pm 0,4$ ммоль/л) відносно вихідного рівня лише на 7 добу післяопераційного періоду.

Дослідження концентрації креатиніну в сироватці крові кролів, яким застосовували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, в ділянку шва, за гастротомії свідчать, що на першу післяопераційну добу вона відрізнялася значеннями більшими за показник вихідного стану в 2,1 раза ($141,9 \pm 14,2$ мкмоль/л), на 3 добу – у 2,9 раза ($191,5 \pm 18,0$ мкмоль/л), на 7 добу – у 2,8 раза ($188,5 \pm 27,4$ мкмоль/л), на 10 добу – у 2,2 раза ($149,2 \pm 20,4$ мкмоль/л), на 14 добу – в 1,7 раза ($115,5 \pm 15,9$ мкмоль/л).

У післяопераційному періоді концентрація сечовини в сироватці крові кролів дослідної групи за гастротомії відрізнялася вищими значеннями на першу добу досліджень в 1,4 раза ($6,6 \pm 0,2$ ммоль/л), на 3 добу – в 1,8 раза ($7,5 \pm 0,2$ ммоль/л), на 7 добу – в 1,8 раза ($7,4 \pm 0,3$ ммоль/л), на 10 і 14 доби – в 1,4 раза ($6,6 \pm 0,3$ ммоль/л) порівняно з параметрами вихідного стану.

Згідно результатів табл. 3.7, уміст загального білка у кролів дослідної групи на момент вихідного стану знаходився на рівні 64 г/л. Встановлено, що зазначений показник у сироватці крові кролів дослідної групи за гастротомії істотно не змінювався впродовж усього періоду спостереження, порівняно з діапазоном значень, характерних для вихідного стану.

Рівень альбуміну в сироватці крові кролів зазначеної вище групи характеризувався зниженням лише в окремі періоди, зокрема, на 3 добу – в 1,3 раза ($25,3 \pm 2,6$ г/л), на 7 добу – в 1,3 раза ($24,5 \pm 2,4$ г/л) та на 10 добу – в 1,2 раза ($28,4 \pm 2$ г/л) порівняно з параметрами вихідного стану.

Водночас достовірних змін зазнає концентрація калію у сироватці крові кролів дослідної групи. Зокрема, вміст калію у сироватці крові кролів за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму

крові в ділянку шва, виявляв істотне зростання майже впродовж всього досліджуваного періоду, крім 14 доби. Так, вже на першу добу після оперативного втручання він зростав в 1,2 раза ($5,6 \pm 0,1$ ммоль/л), на 3 добу – в 1,5 раза ($6,8 \pm 0,2$ ммоль/л, на 7 добу – в 1,3 раза ($6,3 \pm 0,2$ ммоль/л) та на 10 добу – в 1,2 раза ($5,4 \pm 0,1$ ммоль/л) відносно вихідних величин. Три інших показники (вміст кальцію, фосфору неорганічному, загального білірубину) не зазнавали істотних змін в обох групах упродовж усього післяопераційного періоду.

Як видно з табл. 3.9 та рис. 3.3, активність аланінамінотрансферази (АЛТ) в сироватці крові кролів за вихідного стану була на рівні $42,0 \pm 6,7$ од/л.

Таблиця 3.9

Активність ензимів у післяопераційному періоді в сироватці крові кролів дослідної групи ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба	14 доба
АСТ, од/л	$22,9 \pm 4,5$	$42,3 \pm 4,4$	$71,3 \pm 14,4$	$96,3 \pm 13,5$ ***	$80,3 \pm 9,4$ ***	$64,7 \pm 6,1$ ***
АЛТ, од/л	$42,0 \pm 6,7$	$78,2 \pm 4,3$ ***	$121,0 \pm 4,1$ ***	$115,2 \pm 9,7$ ***	$95,8 \pm 12,5$ **	$75,3 \pm 11,8$
ГГТП, од/л	$5,0 \pm 0,9$	$8,7 \pm 0,7$	$9,6 \pm 2,4$	$8,8 \pm 3,4$	$7,45 \pm 2,7$	$6,6 \pm 2,3$
ЛФ, од/л	$114,4 \pm 16,5$	$253,0 \pm 15,0$ **	$283,2 \pm 33,8$ *	$244,2 \pm 35,3$	$204,0 \pm 18,0$ **	$173,2 \pm 10,1$

Примітка: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно з вихідним станом.

У кролів дослідної групи за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові в ділянку шва, активність цього ензиму в сироватці крові відрізнялася високими значеннями майже на всіх етапах післяопераційного періоду, крім 14 доби. Зокрема, на першу добу після оперативного втручання вона підвищувалася в 1,9 раза ($78,2 \pm 4,3$ од/л), на 3 добу – в 2,8 раза ($121,0 \pm 4,1$ од/л), на 7 добу – в 2,7 раза ($115,2 \pm 9,7$ од/л), на 10 добу – в 2,2 раза ($95,8 \pm 12,5$ од/л) відносно значень вихідного стану.

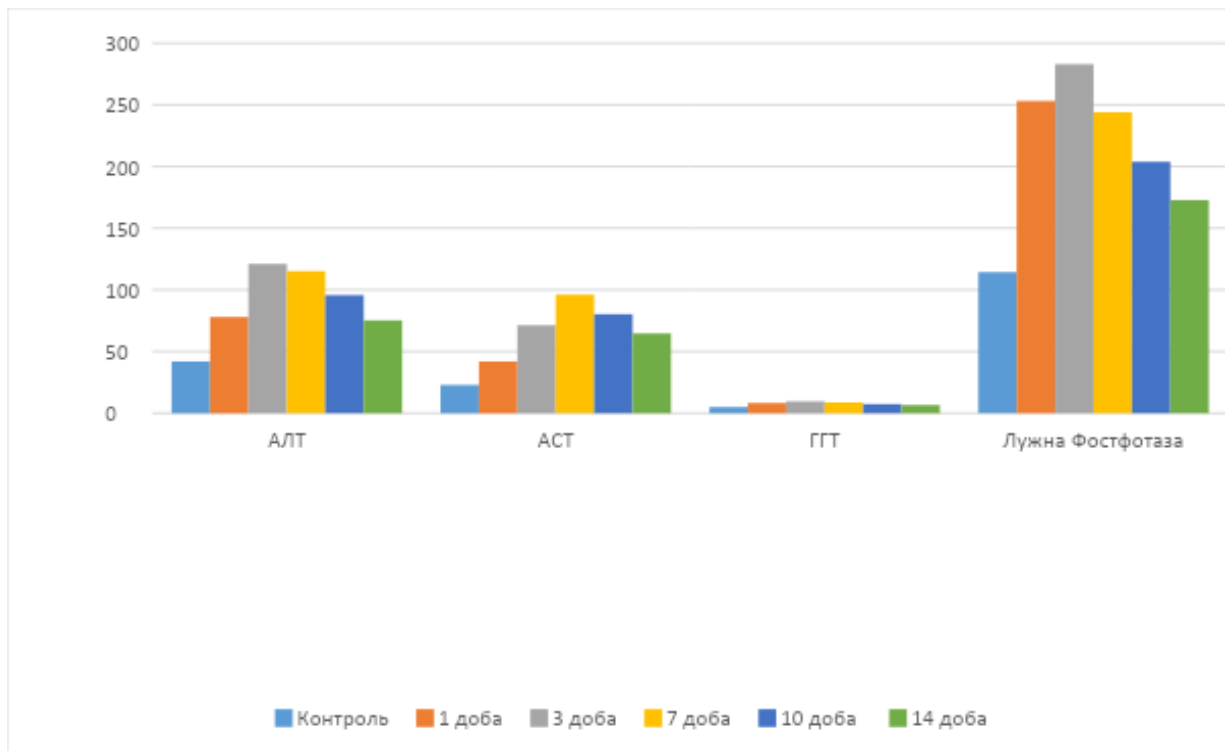


Рис. 3.3 Зміни активності окремих ензимів сироватки крові у кролів дослідної групи після оперативних втручань на шлунку ($M \pm m$, $n=5$)

Водночас активність аспартатамінотрансферази у сироватці крові кролів дослідної групи за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові в ділянку шва, характеризувалася підвищенням на останніх етапах спостереження (табл. 3.9 та рис. 3.3). Так, зростання активності ензиму відмічали у цих кролів на 7 добу – в 3,0 рази ($96,3 \pm 13,5$ од/л), на 10 добу – в 2,5 рази ($80,3 \pm 9,4$ од/л) та на 14 добу – в 1,8 рази ($64,7 \pm 6,1$ од/л) порівняно з показниками вихідного стану.

У випадку дослідження активності гамма-глутамілтранспептидази в сироватці крові кролів дослідної групи за гастротомії не відзначали істотних змін упродовж усього періоду спостереження, а лише тенденцію до підвищення (табл. 3.9 та рис. 3.3).

Активність лужної фосфатази у сироватці крові кролів дослідної групи за гастротомії відзначалася підвищенням лише на окремих етапах спостереження за її динамікою (табл. 3.9 та рис. 3.3). Так, високі значення активності ензиму фіксували у цих тварин на першу добу після оперативного

втручання в 2,1 раза ($253,0 \pm 15,0$ од/л), на 3 добу – в 2,4 раза ($283,2 \pm 33,8$ од/л) та на 10 добу – в 1,8 раза ($204,0 \pm 18,0$ од/л), а в інші періоди експеримента відмічали лише тенденції до зростання її величини відносно вихідного стану.

Згідно результатів дослідження крові у тварин контрольної групи, наведених в табл. 3.10 та на рис. 3.4, привертають увагу особливості змін біохімічних показників сироватки крові в різні періоди післяопераційного стану.

Таблиця 3.10

Біохімічні показники сироватки крові у кролів контрольної групи після оперативного втручання на шлунку ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба	14 доба
Глюкоза, ммоль/л	$6,5 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,3$ *	$5,6 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,4$	$6,7 \pm 0,3$
Креатинін, мкмоль/л	$99,8 \pm 14,6$	$184,7 \pm 15,2$ **	$185,0 \pm 13,2$ **	$169,7 \pm 10$ **	$146,0 \pm 10,1$ *	$128 \pm 10,1$
Сечовина, ммоль/л	$4,7 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,4$ *	$7,4 \pm 0,3$ ***	$6,9 \pm 0,1$ ***	$6,2 \pm 0,3$ *	$5,8 \pm 0,4$
Загальний білок, г/л	$60,7 \pm 2,0$	$57,6 \pm 2,7$	$56,1 \pm 2,5$	$57,6 \pm 1,4$	$59,1 \pm 2$	$60,5 \pm 3,2$
Альбумін, г/л	$36,5 \pm 3,3$	$28,3 \pm 1,3$ *	$27,8 \pm 2,1$ *	$32,1 \pm 2,4$	$33,5 \pm 1,7$	$36,4 \pm 1,5$
Калій, ммоль/л	$4,6 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,2$ ***	$6,7 \pm 0,2$ ***	$5,9 \pm 0,2$ **	$5,2 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,1$
Кальцій, ммоль/л	$3,2 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,3$
Фосфор, ммоль/л	$1,7 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$
Білірубін ммоль/л	$4,6 \pm 0,5$	$4,9 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,5$	$5,0 \pm 0,4$

Примітка: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно з вихідним станом.

Глюкоза під час вихідного стану була на рівні $6,5$ мкмоль/л. У тварин контрольної групи, які не отримували зазначену вище плазму крові, цей показник зазнавав зменшення концентрації лише на 3 добу експериментального дослідження, відповідно в 1,2 раза ($5,3 \pm 0,3$ ммоль/л) порівняно з вихідними даними.

Рівень креатиніну в сироватці крові тварин контрольної групи в післяопераційному періоді також змінювався та підлягав частковій стабілізації до гранично допустимої норми. За вихідного стану рівень креатиніну становив $99,8 \pm 14,6$ ммоль/л. Так, його концентрація в сироватці крові кролів контрольної групи, які не отримували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, на першу добу після проведення гастротомії підвищувалася – в 1,8 раза ($184,7 \pm 15,2$ мкмоль/л), на 3 добу – в 1,9 раза ($185,0 \pm 13,2$ мкмоль/л), на 7 добу – в 1,7 раза ($169,7 \pm 10$ мкмоль/л), на 10 добу – 1,5 раза ($146,0 \pm 10,1$ мкмоль/л), на 14 добу – в 1,3 раза ($128 \pm 10,1$ мкмоль/л) порівняно зі значеннями вихідного стану..

Рівень сечовини у вихідному стані в крові кролів контрольної групи становив $4,7 \pm 0,4$ ммоль/л. У післяопераційному стані концентрація сечовини у сироватці крові кролів контрольної групи, яким не вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, на першу добу зростала в 1,6 раза ($6,6 \pm 0,2$ ммоль/л), на 3 добу – в 1,8 раза ($7,5 \pm 0,2$ ммоль/л), на 7 добу – в 1,8 раза ($7,4 \pm 0,3$ ммоль/л), на 10 добу – в 1,6 раза ($6,6 \pm 0,3$ ммоль/л), на 14 добу – в 1,5 раза ($6,0 \pm 0,3$ ммоль/л) порівняно з вихідним станом.

Уміст загального білка, згідно результатів табл. 3.10, у сироватці крові тварин контрольної групи за вихідного стану відповідав значенням $60,7 \pm 2,0$ г/л. Характерним є його стабільність умісту в післяопераційному стані на всіх етапах спостереження за тваринами цієї групи.

Рівень альбуміну за вихідного стану відповідав значенню $36,5 \pm 3,3$ г/л. Зокрема, його вміст у сироватці крові кролів контрольної групи, яким не вводили збагачену тромбоцитами плазму крові, в післяопераційному періоді відрізнявся істотним зменшенням лише на двох етапах: на першу добу в 1,2 раза ($28,3 \pm 1,3$ г/л) та на 3 добу – в 1,2 раза ($27,8 \pm 2,1$ г/л) порівняно із значеннями цього показника у вихідному стані.

Уміст калію за вихідного стану тварин відповідав значенню $4,6 \pm 0,1$ ммоль/л. Водночас достовірних змін зазнавала концентрація цього макроелемента у сироватці крові кролів як дослідної, так і контрольної груп.

У випадку тварин контрольної групи виявляли збільшення концентрації калію у плазмі крові. Так, на першу добу після оперативного втручання вона зростала в 1,4 раза ($6,6 \pm 0,2$ ммоль/л), на 3 добу – в 1,5 раза ($6,7 \pm 0,2$ ммоль/л) та на 7 добу – в 1,3 раза ($5,9 \pm 0,2$ ммоль/л) відносно вихідних значень.

При дослідженні вмісту у крові контрольної групи тварин Са, Р, загального білірубину встановлено, що ці показники були в межах фізіологічних коливань, а тому не виявляли клінічного значення.

Як видно з табл. 3.11 та рис. 3.4, активність АЛТ під час вихідного стану в кролів контрольної групи становила $45,4 \pm 5,8$ од/л.

Таблиця 3.11

Активність ензимів у сироватці крові кролів контрольної групи в післяопераційному періоді ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба	14 доба
АСТ, од/л	$26,5 \pm 2,9$	$136,4 \pm 19,0$ ***	$163,1 \pm 13,9$ ***	$152,9 \pm 15,4$ ***	$126,2 \pm 14,0$ ***	$90,4 \pm 9,5$ ***
АЛТ, од/л	$45,4 \pm 5,8$	$95,2 \pm 9,2$ **	$153,0 \pm 15,5$ ***	$136,2 \pm 12,6$ ***	$108,2 \pm 15,1$ **	$83,6 \pm 8,6$ **
ГГТП, од/л	$4,8 \pm 1,0$	$6,4 \pm 0,7$	$8,1 \pm 1,0$	$8,1 \pm 0,6$	$7,3 \pm 0,3$	$6,6 \pm 0,3$
ЛФ, од/л	$78,4 \pm 21,0$	$241,7 \pm 24,5$ **	$289,9 \pm 8,9$ ***	$245,7 \pm 15,6$ ***	$206,5 \pm 18,4$ **	$177,3 \pm 14,1$ **

Примітка: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно з вихідним станом.

У сироватці крові тварин контрольної групи, які не отримували відповідну плазму крові, за оперативного втручання на шлунку вона відзначалася високими значеннями показника на всіх етапах спостереження. Так, активність АЛТ підвищувалася на першу добу – в 2,1 раза ($95,2 \pm 9,2$ од/л), на 3 добу – в 3,4 раза ($153,0 \pm 15,5$ од/л), на 7 добу – у 3,0 рази ($136,2 \pm 12,6$ од/л), на 10 добу – у 2,3 раза ($108,2 \pm 15,1$ од/л), на 14 добу – в 1,8 раза ($83,6 \pm 8,6$ од/л) відносно параметрів вихідного стану.

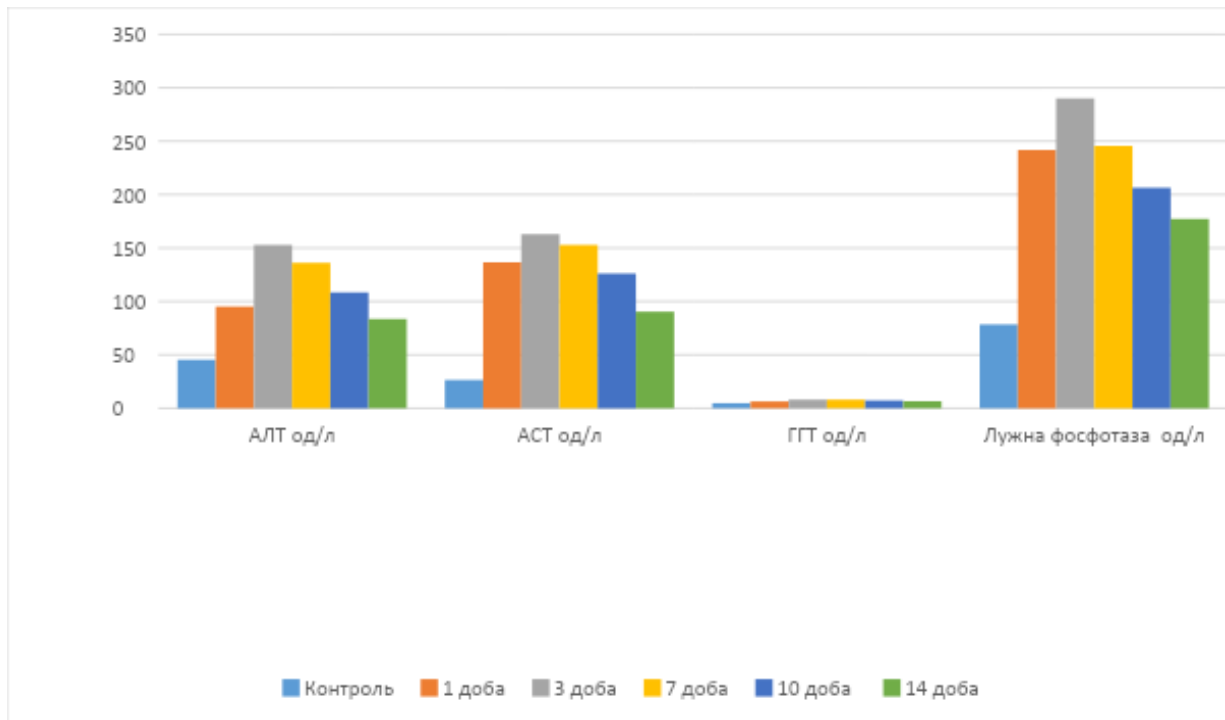


Рис. 3.4 Зміни активності окремих ензимів у сироватці крові кролів контрольної групи після оперативних втручань на шлунку ($M \pm m$, $n=5$)

Активність АСТ у сироватці крові кролів за вихідного стану відповідала діапазону значень $26,5 \pm 2,9$ од/л (табл. 3.11 та рис. 3.4). Її активність у сироватці крові тварин контрольної групи, які не отримували збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, характеризувалася підвищенням на всіх етапах спостереження. Зокрема, на першу добу після оперативного втручання в 4,0 рази ($136,4 \pm 19,0$ од/л), на 3 добу – в 5,1 рази ($163,1 \pm 13,9$ од/л), на 7 добу – в 4,7 рази ($152,9 \pm 15,4$ од/л), на 10 добу – у 3,7 рази ($126,2 \pm 14,0$ од/л), на 14 добу – у 2,4 рази ($90,4 \pm 9,5$ од/л) відносно вихідного стану.

Активність ГГТП за вихідного стану була на рівні $4,8 \pm 1,0$ од/л (табл. 3.11 та рис. 3.4). У випадку дослідження активності цього ензиму в сироватці крові кролів контрольної групи, які не отримували збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, виявляла схожу із дослідною групою тварин закономірність, а тому вона характеризувалася лише тенденцією до зростання упродовж усього післяопераційного періоду відносно параметрів вихідного стану.

Активність ЛФ в сироватці крові за вихідного стану становила $78,4 \pm 21,0$ од/л (табл. 3.11 та рис. 3.4). У тварин контрольної групи, які не отримували збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові, вона характеризувалася підвищенням на всіх етапах спостереження. Зокрема, на першу добу після оперативного втручання активність ензима зростала в 3,0 рази ($241,7 \pm 24,5$ од/л), на 3 добу – в 3,6 рази ($289,9 \pm 8,9$ од/л), на 7 добу – в 3,1 рази ($245,7 \pm 15,6$ од/л), на 10 добу – в 2,6 рази ($206,5 \pm 18,4$ од/л), на 14 добу – в 2,2 рази ($177,3 \pm 14,1$ од/л) відносно значень вихідного стану.

Згідно з даними рис. 3.3 і 3.4, де відображено графічні зміни рівнів активності АСТ, АЛТ, ГГТП та ЛФ впливає висновок про наявну в тварин травматизацію тканин та розвиток запального процесу. Крім того, підвищення активності цих ензимів може свідчити про можливі ураження печінки та функціональні розлади в інших внутрішніх органах. Висока активність ензимів на 1 і 3 доби також виникає на тлі стресового стану та розвитку запалення внаслідок оперативного втручання. Зменшення їх активності після 7 діб спостереження може свідчити про поступове відновлення функцій печінки та організму в цілому. Підвищення в сироватці крові тварин активності ГГТП, особливо на 3, 7 та 10 доби, є маркером порушення жовчоутворення та жовчовиділення, що, ймовірно, є наслідком оперативного втручання.

Крім того, тенденція змін активності ензимів у сироватці крові, відображена в графічній формі, дозволила визначити, що у тварин дослідної групи, де в якості додаткової терапії було використано аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, виявляли знижену порівняно з контрольною групою активність ензимів. Проте, загальні закономірності були однаковими для обох груп кролів.

Однакова тенденція змін біохімічних показників крові як дослідної так і контрольної груп кролів, в свою чергу, свідчить про безпечність використання аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами при оперативних втручаннях на шлунку.

3.4 Гістологічне дослідження стінки шлунк в інтактних кролів

Мікроскопічна будова шлунку інтактних кролів

У інтактних кролів мікроскопічна будова стінки шлунка в його фундальній частині була подібна до такої в інших ссавців із відповідним однокамерним апаратом травлення. Стінка шлунка в цій частині побудована із слизової оболонки, підслизової основи, м'язової та серозної оболонок (рис. 3.5).

Слизова оболонка представлена тісно розташованими фундальними залозами, які лежать на м'язовій пластинці слизової оболонки. У кожній залозі чітко диференціюються шийка, тіло і дно (рис. 3.5, рис. 3.6).

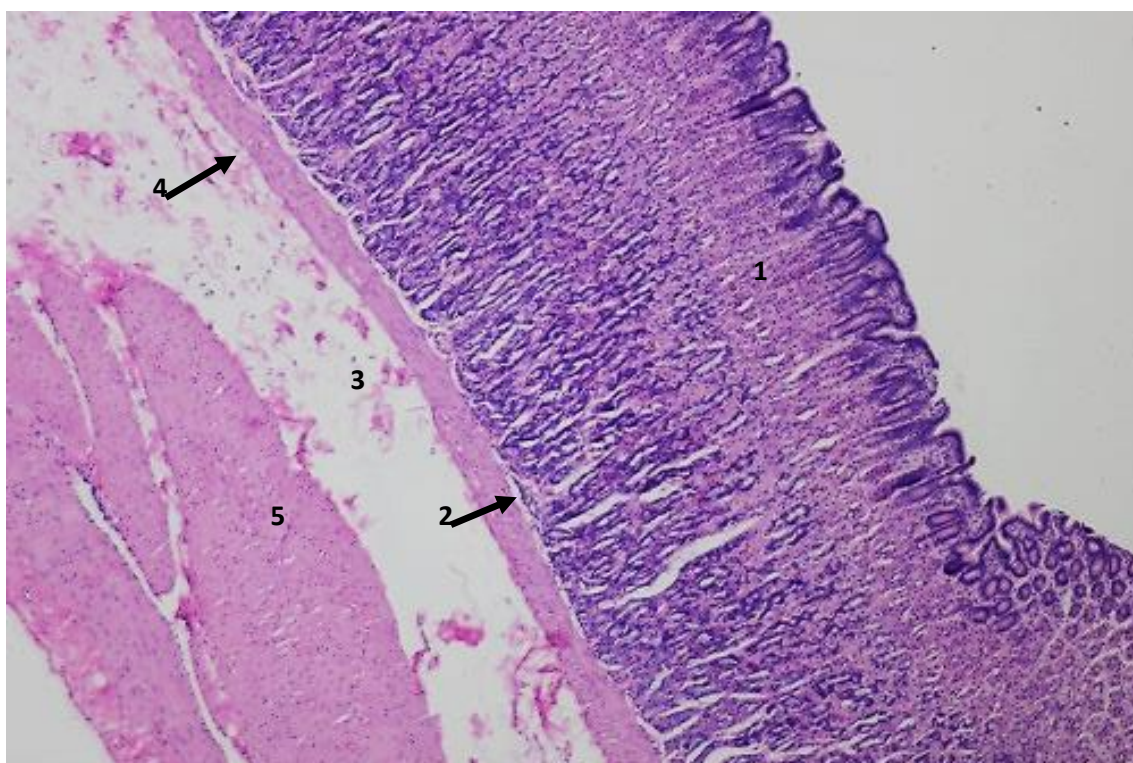


Рис. 3.5 Фундальна частина шлунка в інтактного кроля: 1 – слизова оболонка; 2 – м'язова пластинка слизової оболонки; 3 – підслизова основа; 4 – пучки колагенових волокон; 5 – м'язова оболонка. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

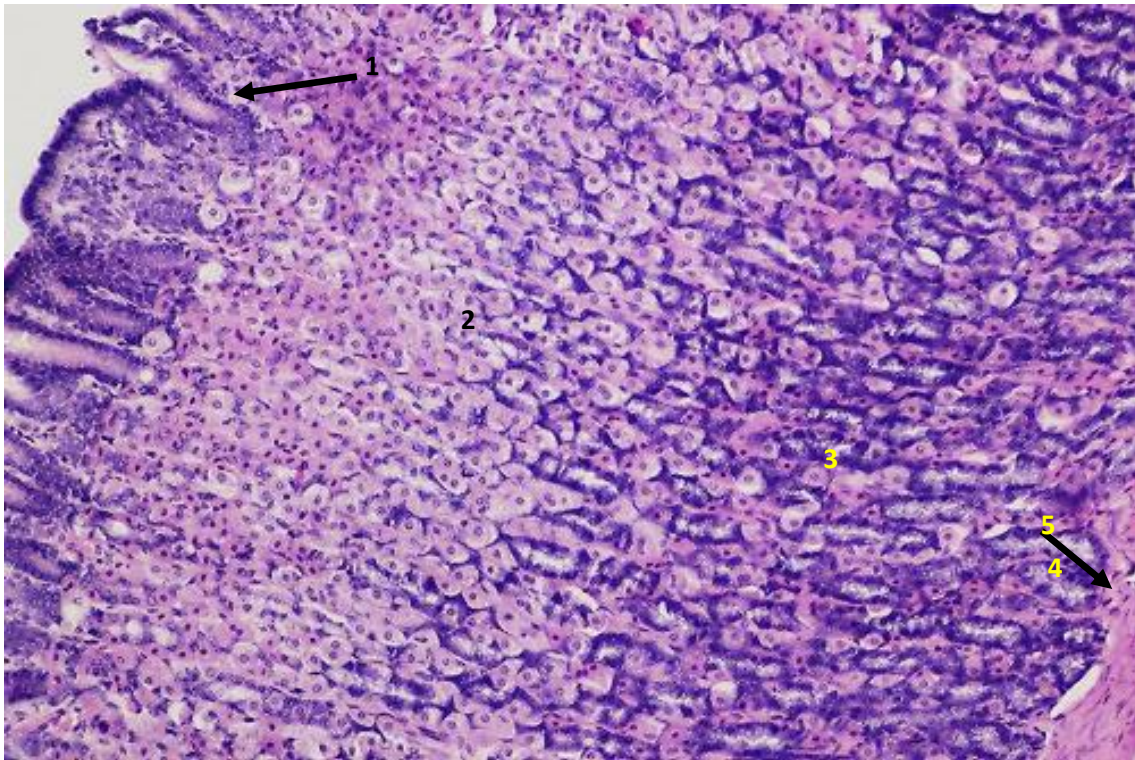


Рис. 3.6 Слизова оболонка фундальної частини шлунку інтактного кроля: 1 – шийка залози; 2 – верхня частина тіла залози; 3 – нижня частина тіла залози; 4 – дно залози; 5 – м'язова пластинка слизової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

Шийка залози (фавеола) – це її верхня (апикальна) частина, яка безпосередньо контактує із просвітом шлунку. Епітелій шийки фундальної залози представлений фовеолярними (син.: поверхневими слизовими) клітинами. Це стовпчасті клітини з округлими чи овальними ядрами, які містять 1 – 2 ядерця, і дещо базофільною базальною частиною цитоплазми (рис. 3.7), які продукують слиз і виділяють його на поверхню слизової оболонки шлунку, захищаючи його від руйнування шлунковим соком.

Як показали проведені гістологічні дослідження, тіло фундальної залози інтактних кролів за особливостями його мікроскопічної будови можна розділити на дві ділянки: верхню і нижню частини. Ці дві частини мають різний вигляд при фарбуванні гематоксиліном і еозином, внаслідок чого добре диференціюються (рис. 3.6).

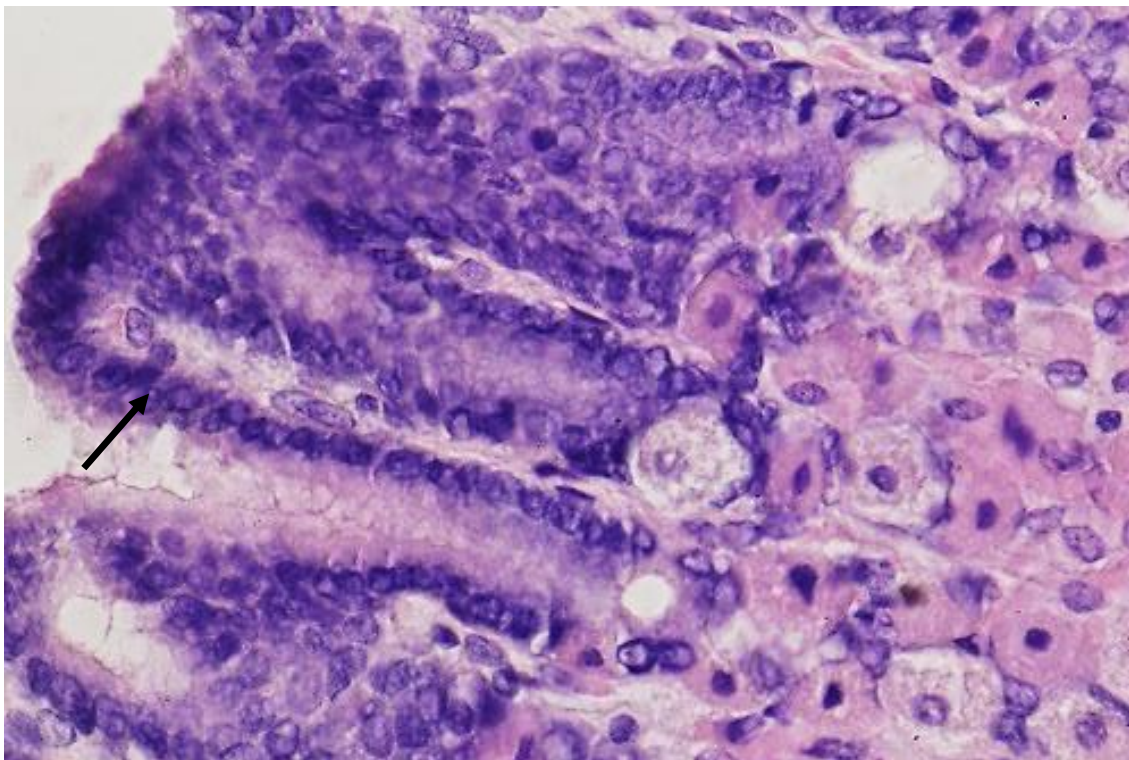


Рис. 3.7 Шийка фундальної залози шлунка інтактного кроля: фовеоларні клітини (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х400.

Обидві частини тіла фундальної залози мають різний клітинний склад, що і зумовлює їх різний вигляд під мікроскопом. У складі епітелію верхньої частини тіла фундальної залози шлунка кролів переважають парієтальні клітини, які синтезують хлористоводневу кислоту і внутрішній шлунковий фактор – глікопротеїн, необхідний для всмоктування вітаміну B_{12} у кишечнику [2, 3]. Це великі, округлої форми клітини із округлими ядрами і оксифільною цитоплазмою (рис. 3.8). У стані накопичення секрету цитоплазма цих клітин зафарбовується еозином досить рівномірно, а в стані виділення секрету вона зафарбовується менш інтенсивно і нерівномірно. Крім парієтальних клітин у верхній частині тіла фундальної залози кролів виявляються поодинокі головні клітини і відносно невелика кількість слизових клітин.

У нижній частині тіла фундальної залози інтактних кролів виявляється велика кількість парієтальних і головних клітин та невелика – додаткових клітин (рис. 3.9).

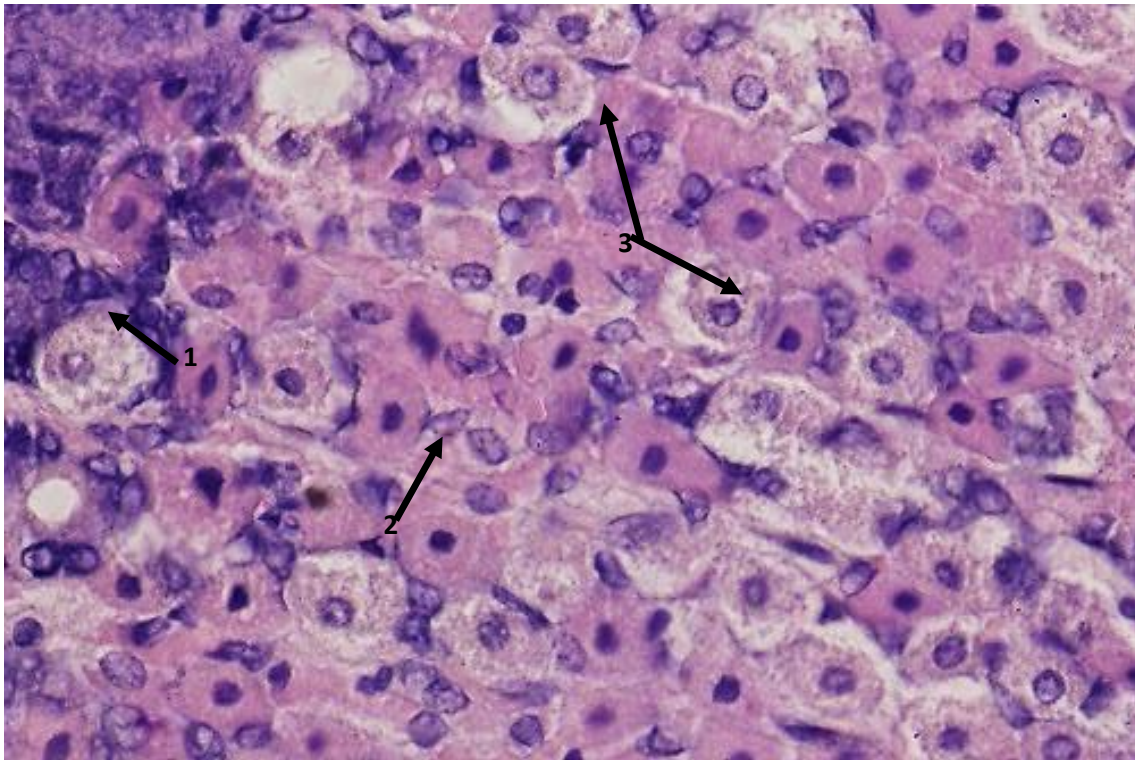


Рис. 3.8 Верхня частина тіла фундальної залози шлунку інтактного кроля: 1 – фовеолярні клітини; 2 – парієтальна клітина в стані накопичення секрету; 3 – парієтальні клітини в стані виділення секрету. Гематоксилін Караці та еозин, x400.

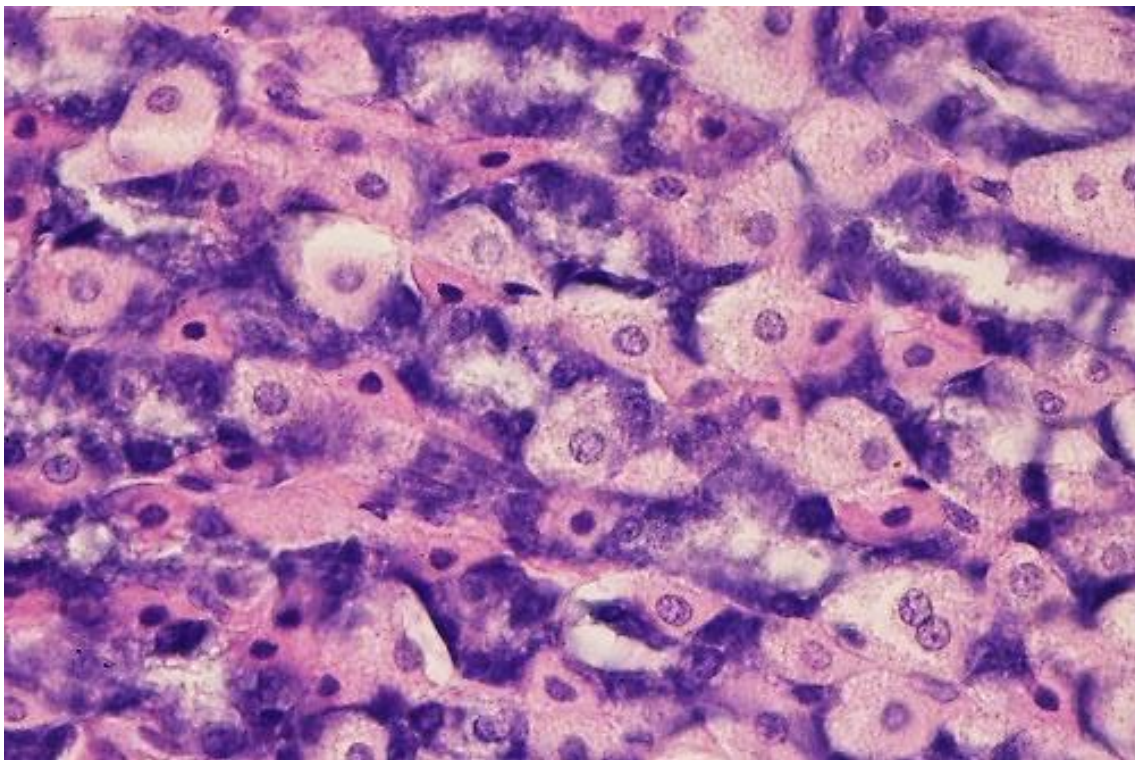


Рис. 3.9 Нижня частина тіла фундальної залози шлунку інтактного кроля: 1 – парієтальні клітини в стані виділення секрету; 2 – головні клітини; 3 – додаткові клітини. Гематоксилін Караці та еозин, x400

Головні клітини синтезують пепсиноген і шлункову ліпазу. У фундальній залозі кролів їх базальний полюс виразно базофільний, а апікальний – менш базофільний і містить численні вакуолі, внаслідок чого має більш чи менш пінистий вигляд. Додаткові клітини синтезують слиз (рис. 3.9).

У ділянці дна фундальних залоз кролів виявляються головні, парієтальні і додаткові клітини, а безпосередньо біля м'язової пластинки слизової оболонки – незрілі камбіальні клітини, які досить інтенсивно розмножуються (Рис. 3.10).

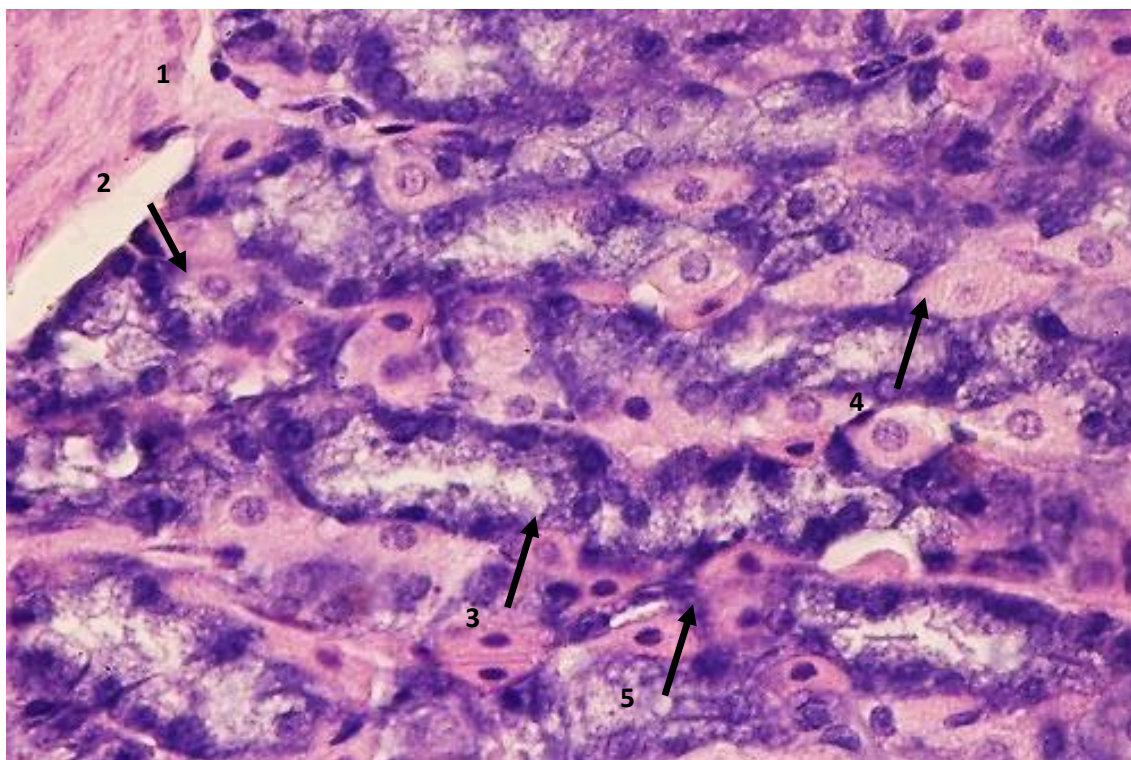


Рис. 3.10 Дно фундальної залози шлунку інтактного кроля: 1 – м'язова пластинка слизової оболонки; 2 – камбіальні клітини залози; 3 –

головні клітини; 4 – парієтальна клітина; 5 – додаткова клітина.

Гематоксилін Караці та еозин, х400

М'язова пластинка слизової оболонки побудована з типових гладких м'язових клітин. У шлунку інтактних кролів вона досить товста (рис. 3.5), що на нашу думку забезпечує можливість значного розтягування стінки шлунку при переповненні його кормом, у той же час забезпечуючи збереження цілісності стінки цього органу.

Підслизова основа також досить широка і побудована зі значної кількості міжклітинної речовини, досить товстих пучків колагенових волокон, які, переплітаючись, утворюють сіткоподібну структуру, і відносно невеликої кількості фібробластів (рис. 3.5). Така її будова також забезпечує можливість значного розтягування стінки шлунка за переповнення його кормом.

М'язова оболонка стінки шлунку інтактних кролів представлена трьома шарами, побудованими із типових гладких м'язових клітин: внутрішнього з косою орієнтацією пучків гладких м'язових клітин, середнього із циркулярною орієнтацією пучків гладких м'язових клітин і зовнішнього із поздовжньою орієнтацією пучків гладких м'язових клітин (рис. 3.1). У цілому ця оболонка шлунку досить розвинена.

Із зовні шлунок вкритий тонкою серозною оболонкою, представленою шаром плоских клітин мезотелію.

Таким чином, було з'ясовано, що хоча в цілому в інтактних кролів мікроскопічна будова стінки шлунку в його фундальній частині подібна до такої в інших ссавців із однокамерним шлунком і складалася із слизової оболонки, підслизової основи та м'язової та серозної оболонок. Проте, слизова оболонка фундальної частини шлунку кролів має особливість своєї мікроскопічної будови. За клітинним складом епітелію тіло фундальних залоз слід поділяти на дві частини – верхню і нижню.

3.5. Гістологічне дослідження стінки шлунку контрольної групи кролів в процесі її регенерації

Мікроскопічні зміни в шлунку кролів контрольної групи

Нами також було проведено гістологічні дослідження фундальної частини шлунку у кролів контрольної групи в різні терміни після експериментально відтвореного дефекту стінки органу.

Встановлено, що у контрольних кролів на 1 добу після створення дефекту місце експериментально створеної рани було закрито за рахунок скорочення м'язової оболонки стінки шлунку. У ділянці штучно створеної рани м'язова оболонка в цей термін досліджень утворює численні складки, внаслідок чого значно потовщується і, на відміну від аналогічної оболонки стінки шлунку контрольних тварин (рис. 3.5), повністю не потрапляє в поле зору мікроскопу навіть при малому збільшенні (рис. 3.11). Біля зовнішньої поверхні стінки шлунку виявлялись невеликі за розмірами частково зруйновані фрагменти м'язової оболонки (рис. 3.11).

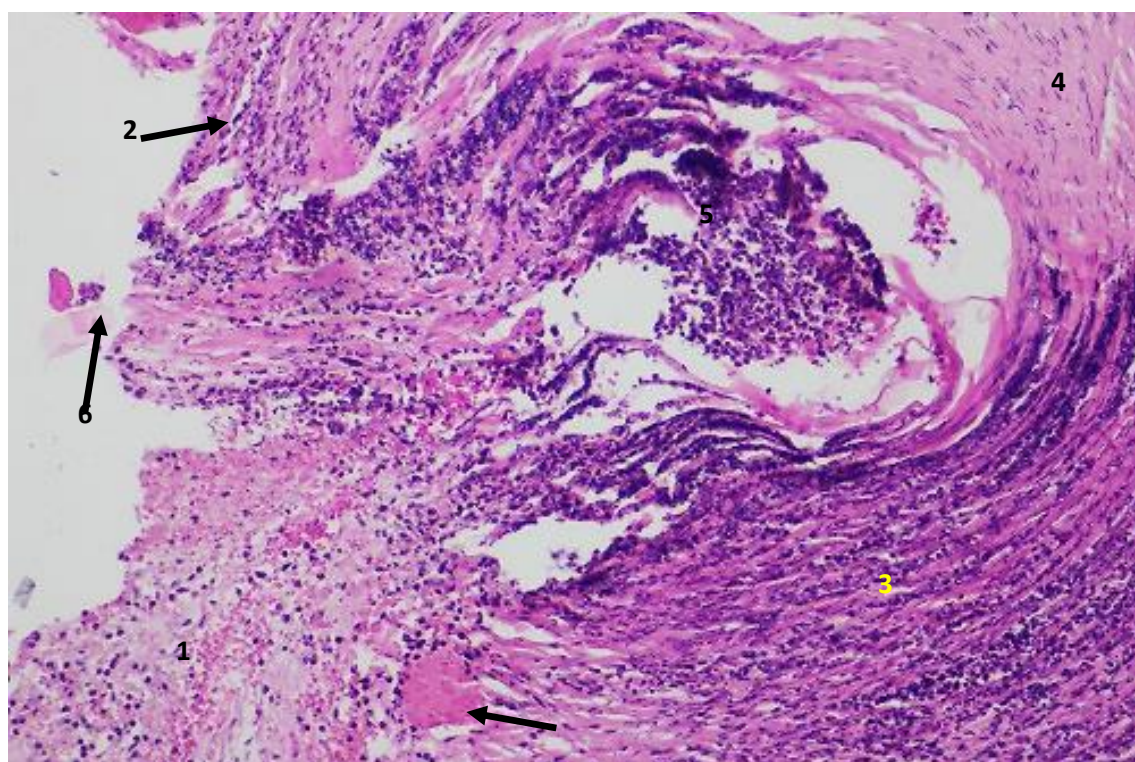


Рис. 3.11 Зовнішня частина складки м'язової оболонки шлунка у місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – потовщена серозна оболонка; 2 – не вкритий серозною оболонкою зовнішній шар м'язової оболонки; 3 – інфільтрований клітинами запалення зовнішній шар м'язової оболонки; 4 – неінфільтрований клітинами запалення зовнішній шар м'язової оболонки у стані набряку і зернистої дистрофії; 5 – ділянка зруйнованого зовнішнього шару м'язової оболонки; 6 – частково зруйнований фрагмент м'язової оболонки поза стінкою шлунку.

Гематоксилін Караці та еозин, х 100

Із зовні зібрана у складки м'язова оболонка шлунка в ділянці експериментально створеної рани місцями була вкрита виразно потовщеною серозною оболонкою. При цьому мезотелій на поверхні серозної оболонки був відсутній. Натомість субсерозний шар був виразно потовщений за рахунок набряку, крововиливів і інфільтрації великою кількістю клітин запалення (рис. 3.12).

Клітини запалення у субсерозному шарі були представлені великою кількістю еозинофілів, сегментоядерних нейтрофілів і – моноцитів та поодинокими лімфоцитами. Також реєструвались руйнування і лізис фібробластів та лізис пучків колагенових волокон (рис. 3.13).

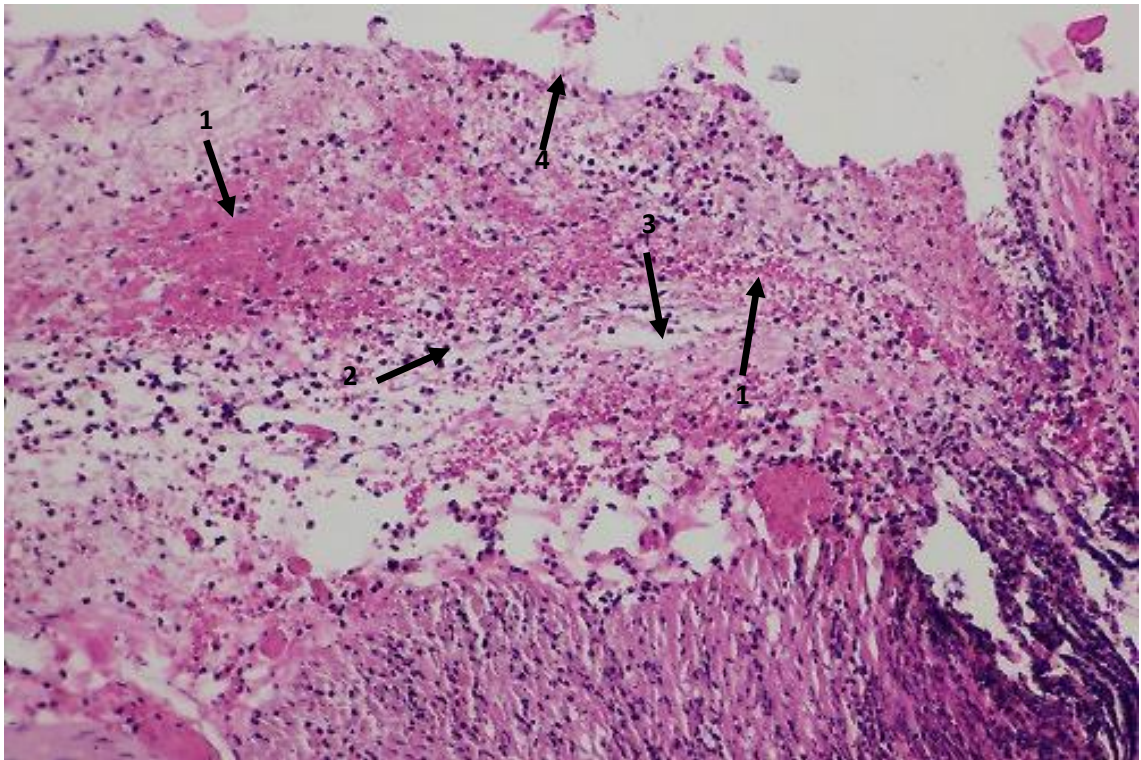


Рис. 3.12 Серозна оболонка шлунка у місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – крововилив; 2 – інфільтрація клітинами запалення; 3 – набряк; 4 – відсутність мезотелію. Гематоксилін Караці та еозин, x200

Зміни зовнішнього шару м'язової оболонки у місці експериментально створеної рани на 1 добу були нерівномірними. На одних її ділянках реєструвалась виразна інфільтрація клітинами запалення, у той час як на інших ділянках виявлялись не сильний набряк цього шару та зерниста дистрофія гладких м'язових клітин, а інфільтрація клітинами запалення була відсутня (див. рис. 3.11). У ділянках інфільтрації клітинами запалення встановлено зернисту дистрофію, розпад та лізис гладких м'язових клітин (рис. 3.14). Серед клітин запалення виявлялась велика кількість лімфоцитів.

Зміни у середньому і внутрішньому шарах м'язової оболонки у місці експериментально створеної рани на 1 добу у цілому були аналогічні таким у її зовнішньому шарі. Проте місцями виявлялись вогнища некрозу м'язової тканини, а ближче до підслизової основи між складками м'язової оболонки у цей термін досліджень виявлялися частково і повністю некротизовані фрагменти м'язової і слизової оболонок і частково некротизовані та частково

лізовані фрагменти підслизової основи (рис. 3.15–3.17). Біля місця експериментально змодельованої рани на 1 добу у контрольної групи кролів реєструвалась велика кількість досить значних за розмірами крововиливів у м'язову оболонку (рис. 3.18). Серозна оболонка була незмінена.

У підслизовій основі в місці експериментально змодельованої рани на 1 добу сполучнотканинні елементи (фібробласти і пучки колагенових волокон) були майже повністю лізовані. Тут виявлялись лише залишки тонких пучків колагенових волокон і поодинокі фібробласти на різних стадіях лізису. У цій частині стінки шлунка також реєструвались численні великі крововиливи і інфільтрація великою кількістю клітин запалення (рис. 3.19). Серед клітин запалення переважали моноцити і сегментоядерні нейтрофіли, а також виявляли поодинокі еозинофіли і лімфоцити (рис. 3.19).

З боку від місця експериментально змодельованої рани підслизова основа стінки шлунку містила численні великі крововиливи і була інфільтрована тими ж клітинами запалення, що і безпосередньо у місці експериментально створеної рани. Проте сполучна тканина підслизової основи з боку від місця експериментально змодельованої рани була помітно краще збережена – тут виявлялися досить великі її інтактні фрагменти, побудовані із фібробластів і пучків колагенових волокон (рис. 3.18, рис. 3.20).

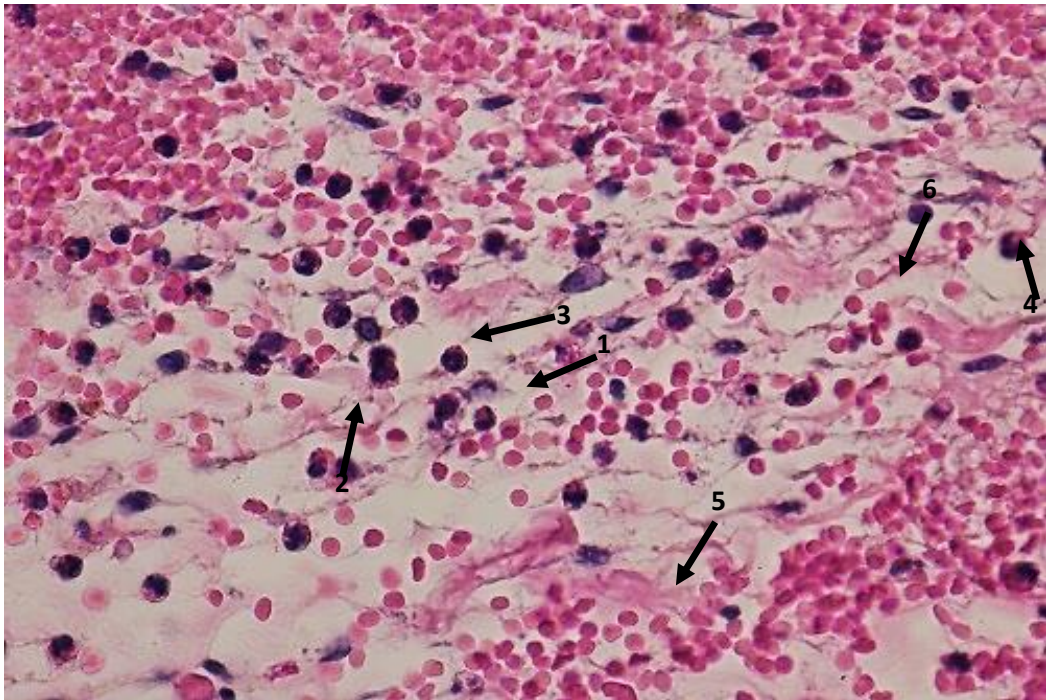


Рис. 3.13 Серозна оболонка у місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – еозинофіл; 2 – сегментоядерний нейтрофіл; 3 – моноцит; 4 – лімфоцит; 5 – руйнування і лізис фібробласту; 6 – лізис пучка колагенових волокон. Гематоксилін Караці та еозин, x400

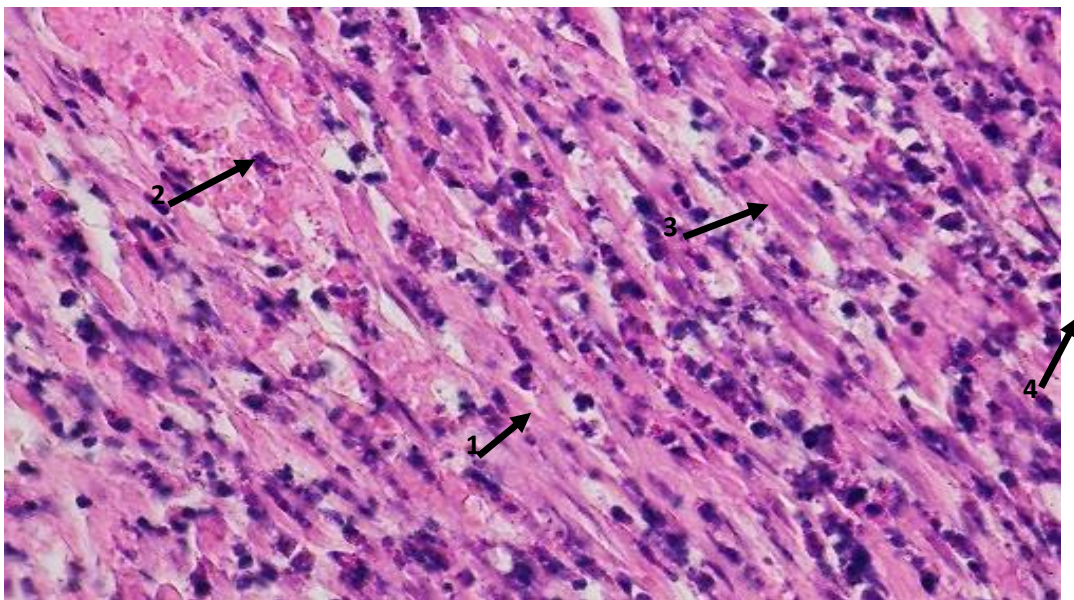


Рис. 3.14 Інфільтрований клітинами запалення зовнішній шар м'язової оболонки шлунку у місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 2 – розпад гладких

м'язових клітин; 3 – лізис гладких м'язових клітин; 4 – клітини запалення.

Гематоксилін Караці та еозин, x400

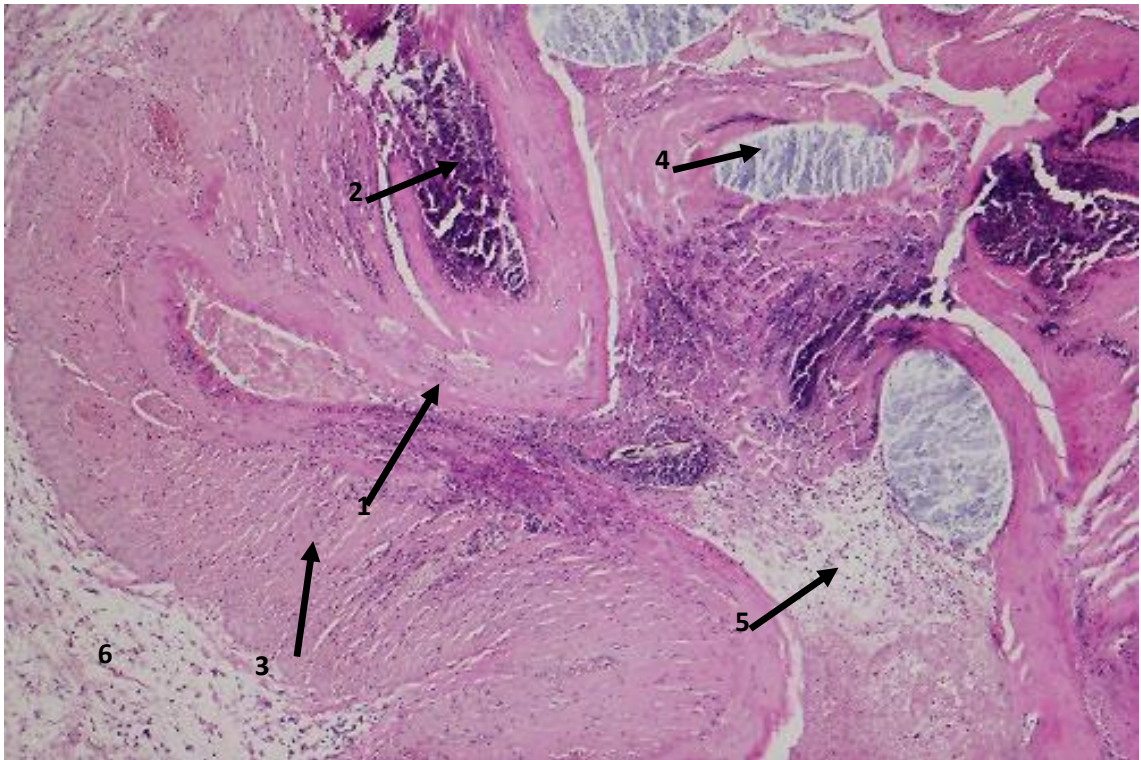


Рис. 3.19 Складка м'язової оболонки шлунка у місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – складка м'язової оболонки; 2 – інфільтрація м'язової оболонки клітинами запалення; 3 – набряк м'язової оболонки; 4 – некротизований фрагмент слизової оболонки; 5 – частково некротизований і лізований фрагмент підслизової основи; 6 – підслизова основа. Гематоксилін Караці та еозин, x100

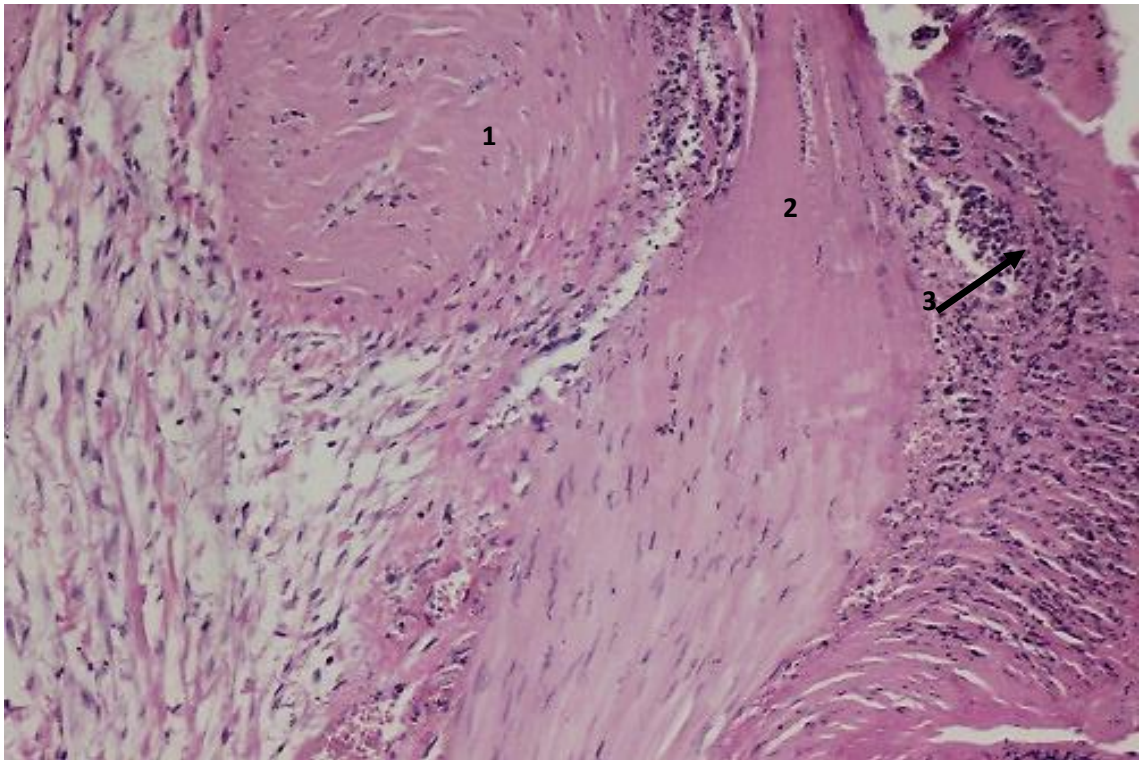


Рис. 3.16 Складка м'язової оболонки шлунку в місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – зерниста дистрофія клітин м'язової оболонки; 2 – некроз клітин м'язової оболонки; 3 – інфільтрація м'язової оболонки клітинами запалення. Гематоксилін Караці та еозин, x200

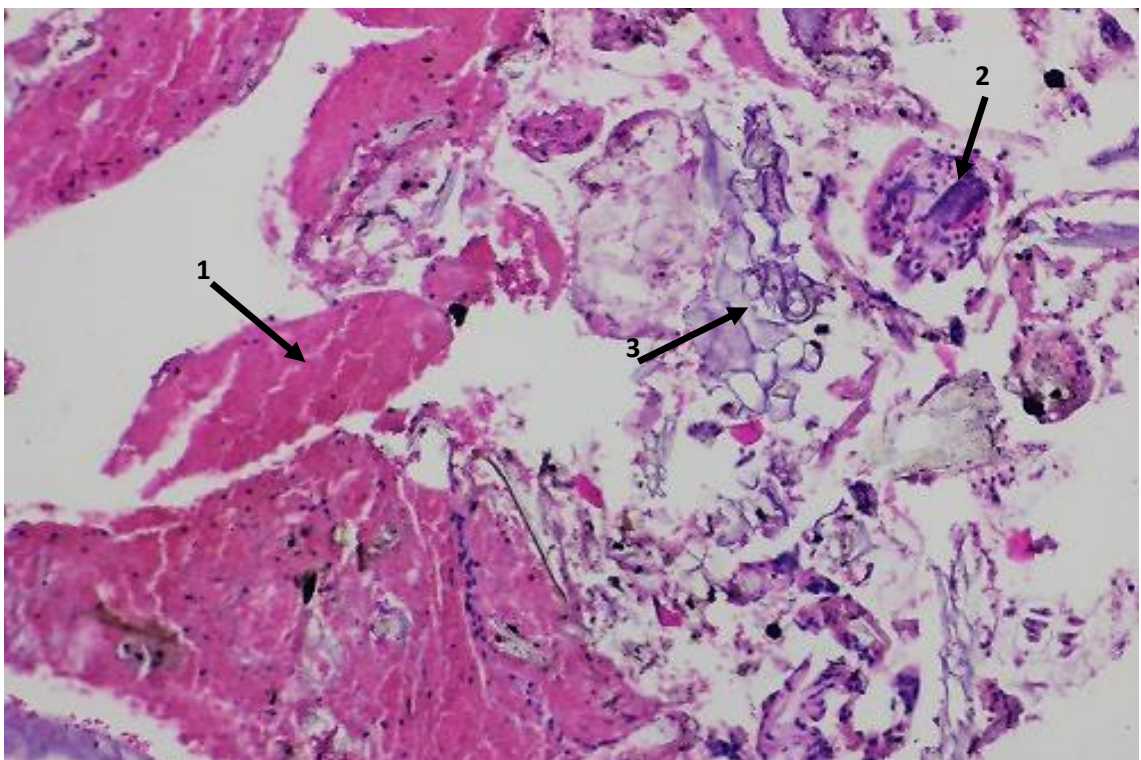


Рис. 3.17 Фрагмент складки м'язової оболонки шлунку у місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – некротизований фрагмент

м'язової оболонки; 2 – частково некротизований фрагмент слизової оболонки; 3 – частково лізований фрагмент підслизової основи.
Гематоксилін Караці та еозин, x200

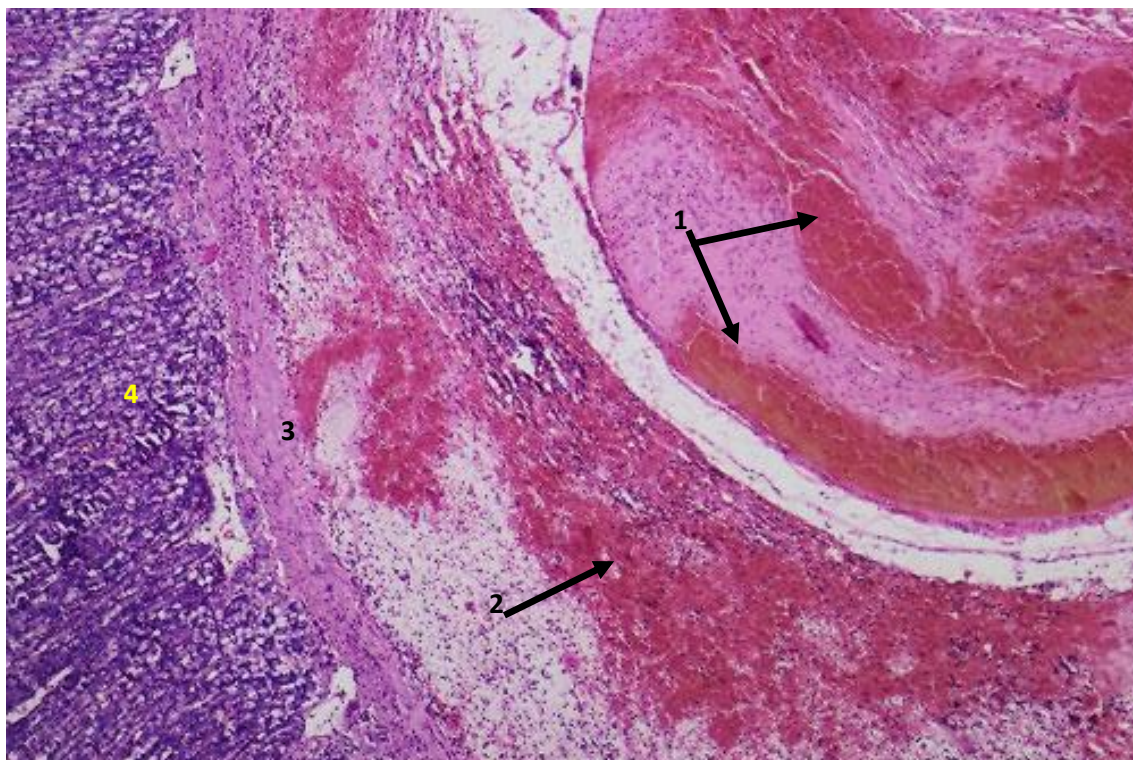


Рис. 3.18 Фрагмент складки стінки шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – крововиливи у м'язову оболонку; 2 – крововилив у підслизову основу; 3 – м'язова пластинка слизової оболонки; 4 – слизова оболонка. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

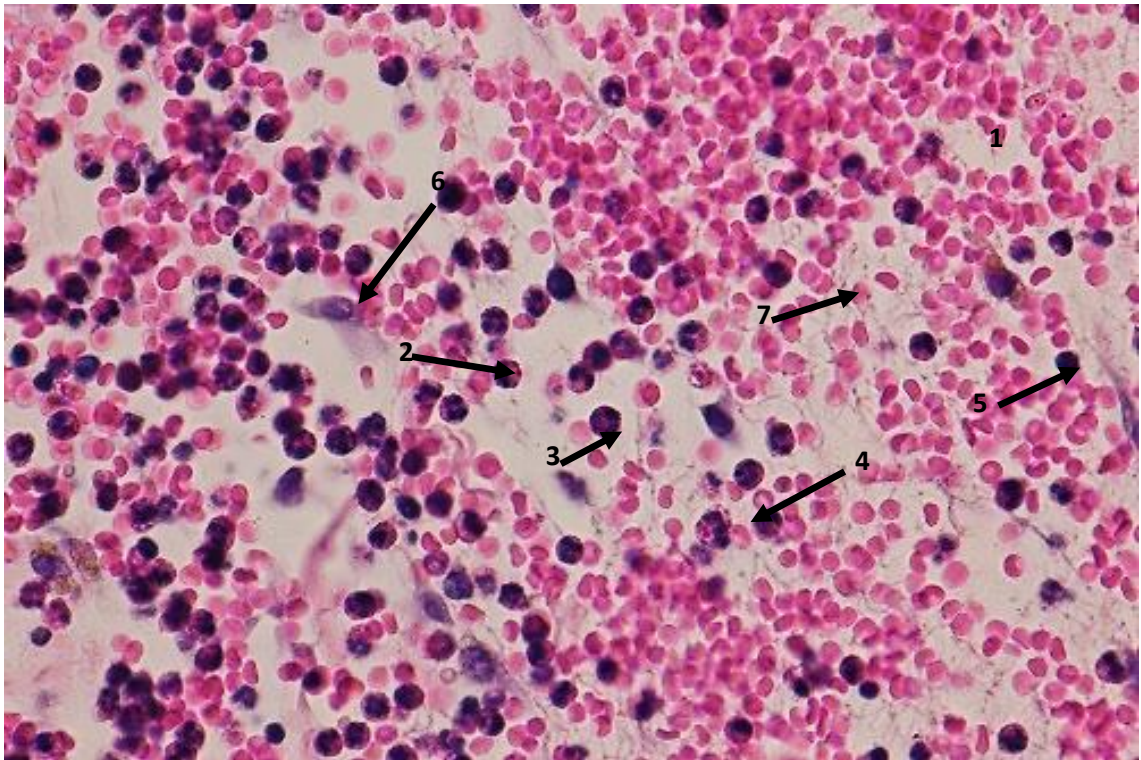


Рис. 3.19 Підслизова основа стінки шлунку у місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – крововилив; 2 – моноцит; 3 – сегментоядерний нейтрофіл; 4 – еозинофіл; 5 – лімфоцит; 6 – руйнування фібробласту; 7 – майже повністю лізовані пучки колагенових волокон. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

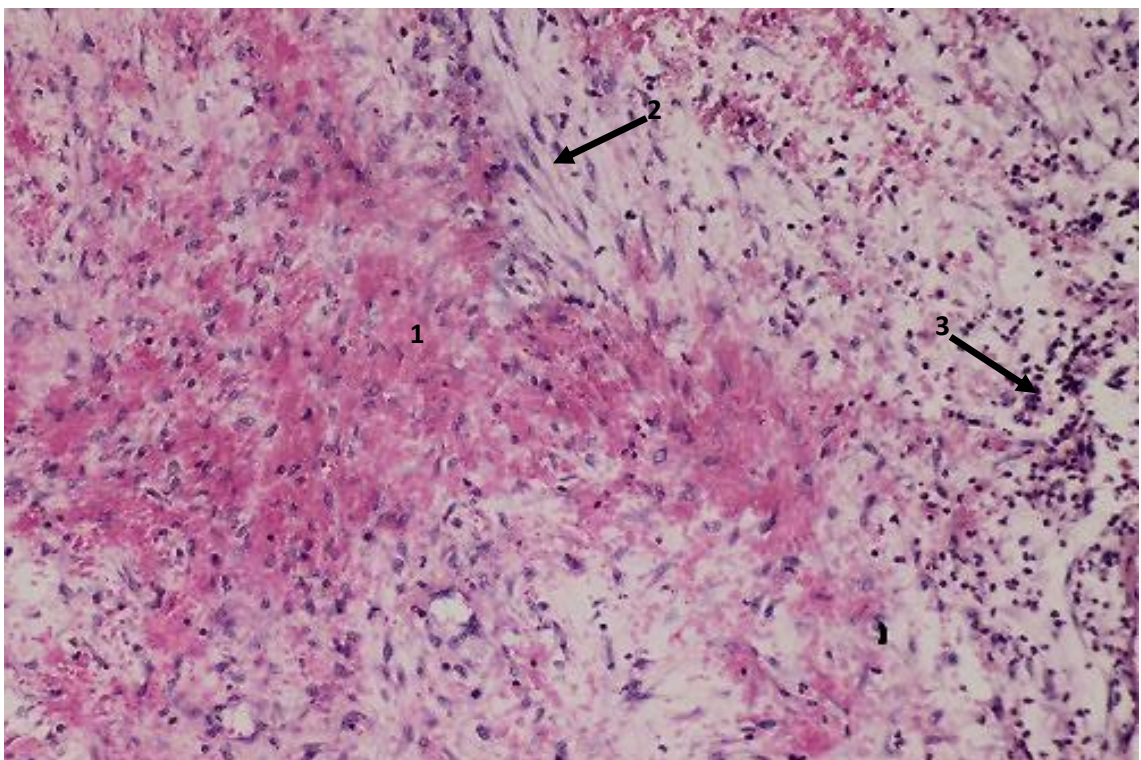


Рис. 3.20 Підслизова основа стінки шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – крововилив; 2 – клітини

запалення; 3 – фібробласти і пучки колагенових волокон. Гематоксилін
Караці та еозин, x200

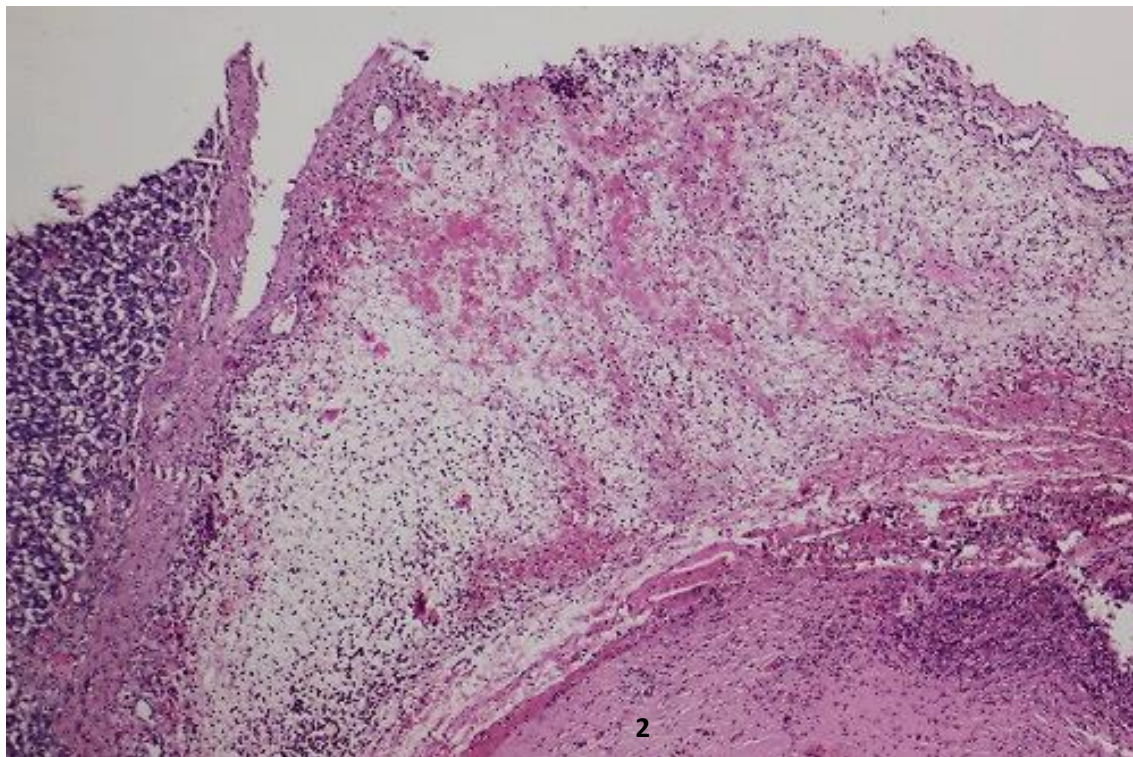


Рис. 3.21 Стінка шлунку у місці експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – просвіт шлунку; 2 – складка м'язової оболонки; 3 – підслизова основа; 4 – м'язова пластинки слизової оболонки; 5 – слизова оболонка. Гематоксилін Караці та еозин, x 100

5

Слизова оболонка у місці експериментально змодельованої рани на 1 добу була відсутня (рис. 3.21). Натомість, тут виявлялось випинання вкритої підслизовою основою складки м'язової оболонки, яка закривала місце дефекту (рис. 3.21).

По боках від експериментально змодельованої рани у цей час спостережень у слизовій оболонці виявлялись великі крововиливи, а сама слизова оболонка по краях дефекту була зруйнована та некротизована (рис. 3.22, 3.23). За зоною руйнування і некрозу у слизовій оболонці реєструвались набряк і крововиливи (рис. 3.22, рис. 3.24). Фовеоларні клітини шийки багатьох фундальних залоз шлунку руйнувались. У верхніх ділянках

фундальних залоз також реєструвались вогнища руйнування усіх типів їх клітин (рис. 3.25).

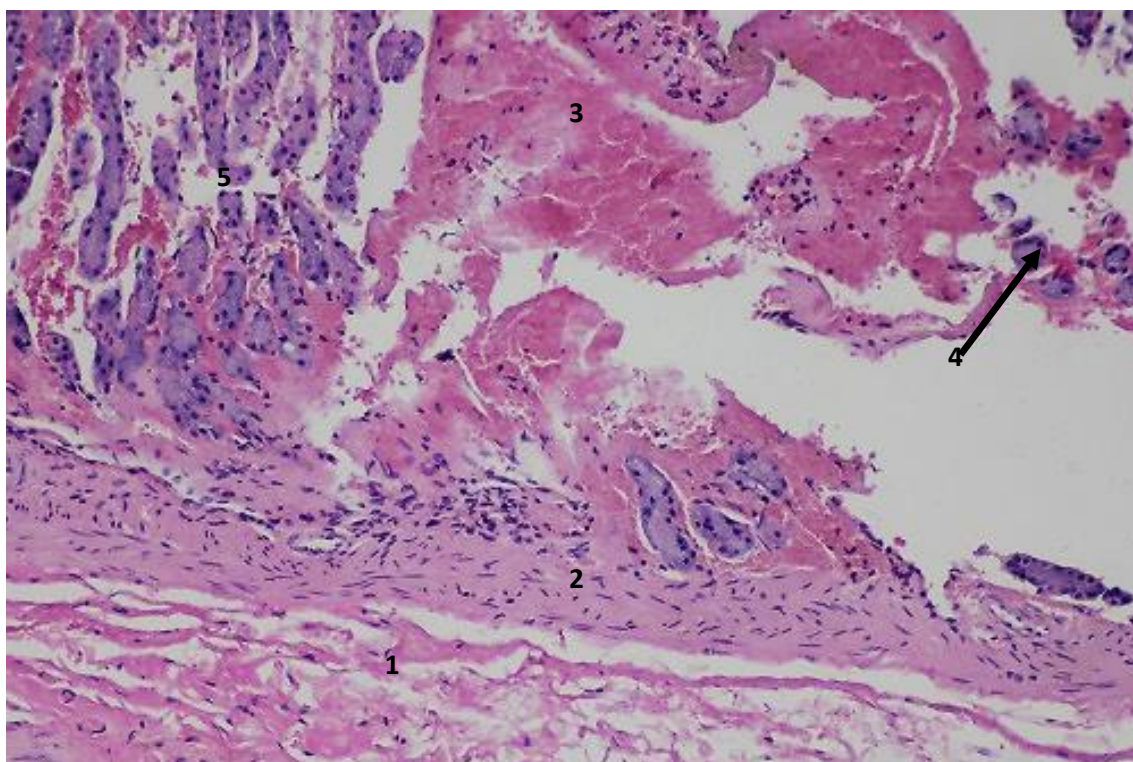


Рис. 3.22. Слизова оболонка стінки шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – підслизова основа; 2 – зерниста дистрофія м'язової пластинки слизової оболонки; 3 – крововилив; 4 – зруйновані фрагменти слизової оболонки; 5 – набряк і часткове руйнування слизової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x200

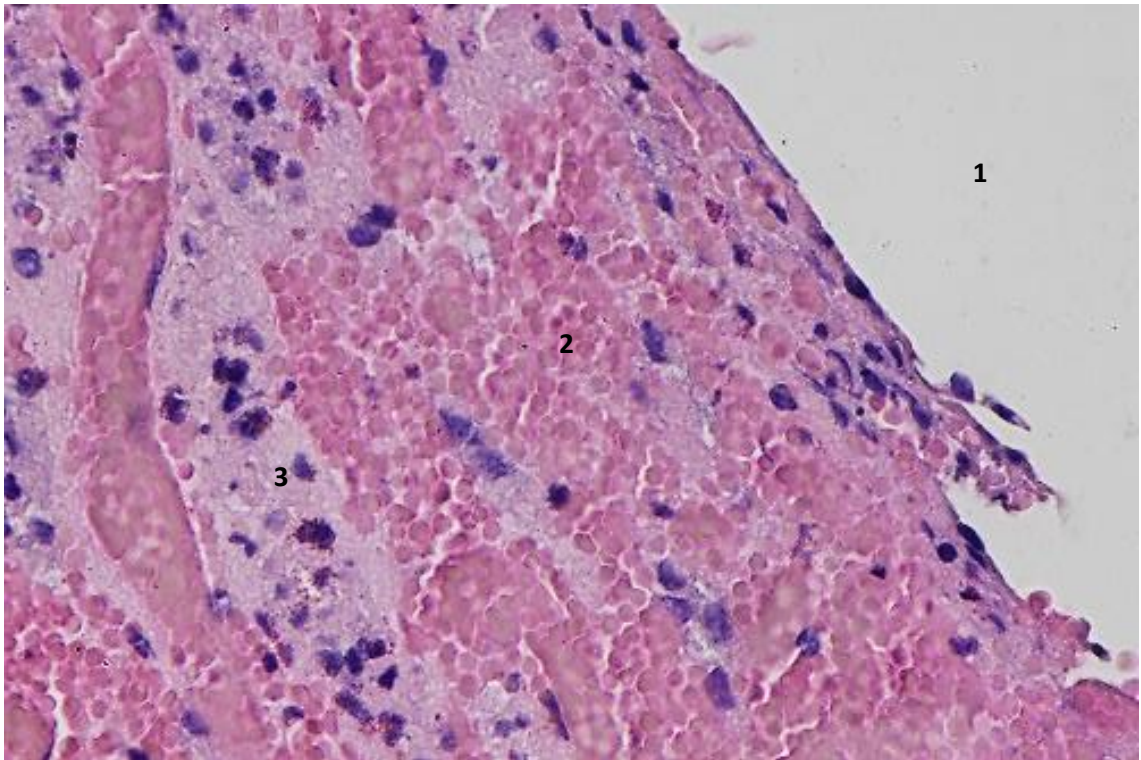


Рис. 3.23 Слизова оболонка стінки шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – просвіт рани; 2 – крововилив; 3 – некроз слизової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x400

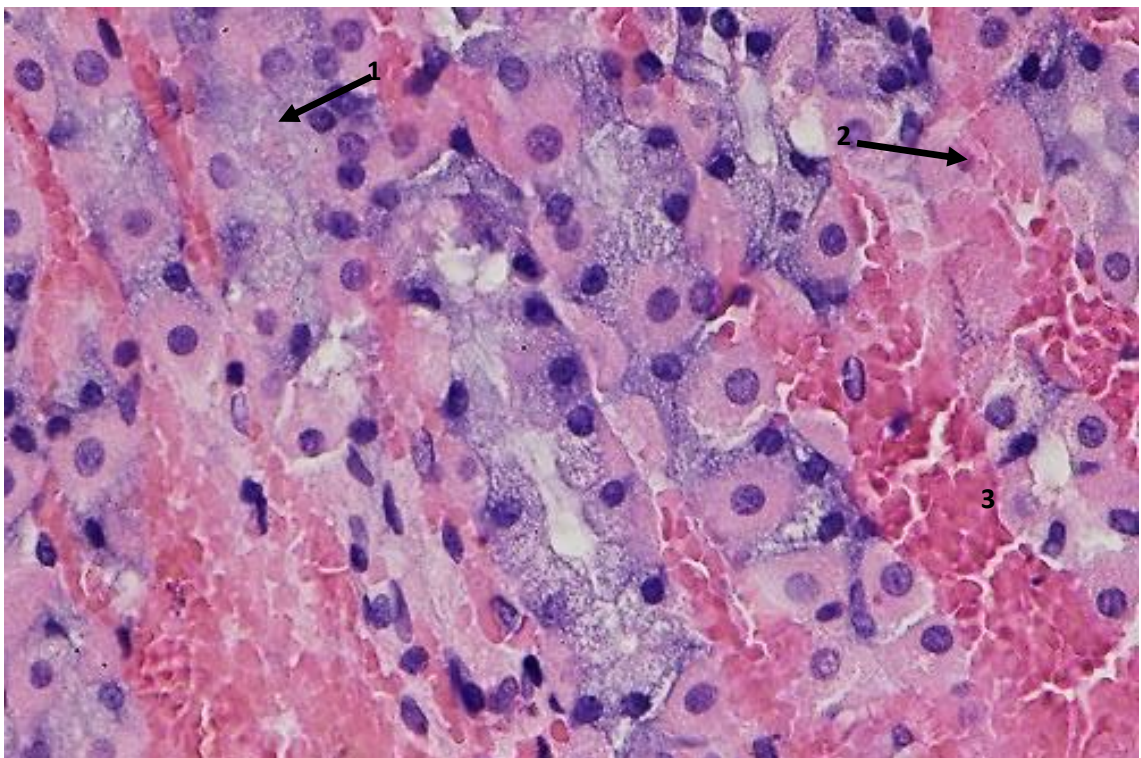


Рис. 3.24 Слизова оболонка стінки шлунку біля місця експериментально змодельованої рани на 1 добу: 1 – зерниста дистрофія головних клітин шлункової ямочки; 2 – зерниста дистрофія парієтальних клітин шлункової ямочки; 3 – крововилив. Гематоксилін Караці та еозин, x400

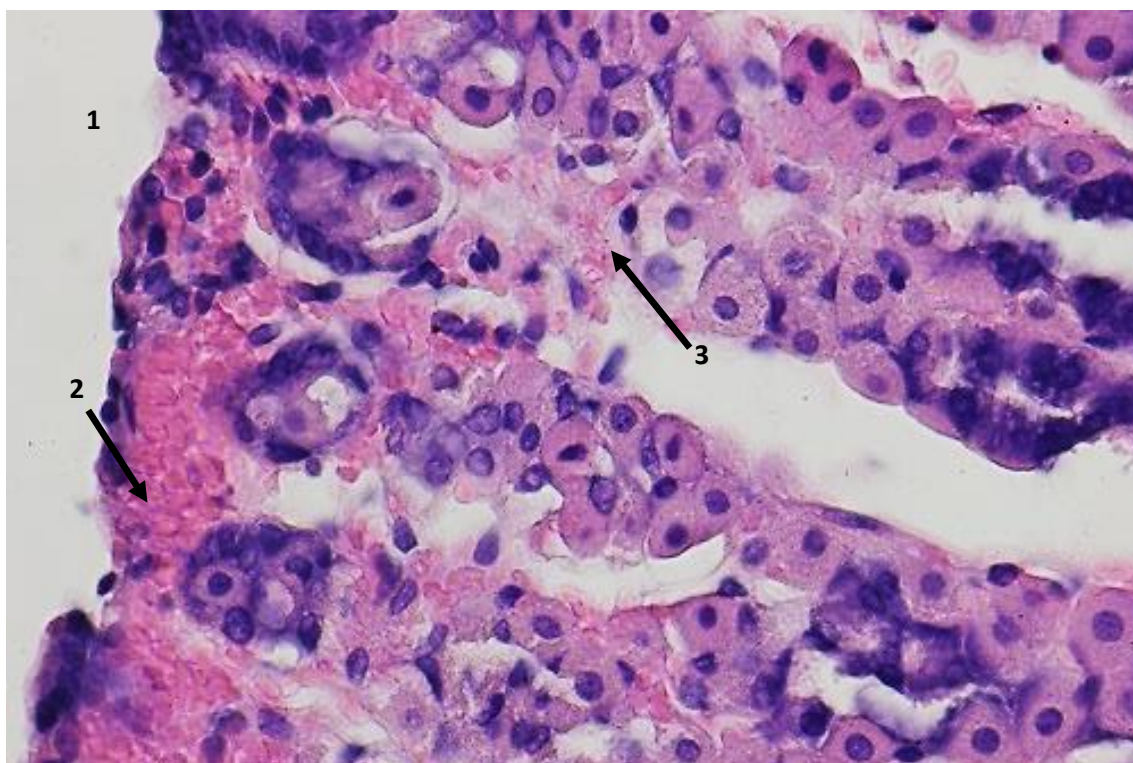


Рис. 3.25 Слизова оболонка стінки шлунку біля місця експериментально змодельованої рани на 1 добу: 1 – просвіт шлунку; 2 – відсутність фовеолярних клітин; 3 – руйнування усіх типів епітеліальних клітин фундальної залози. Гематоксилін Караці та еозин, x400

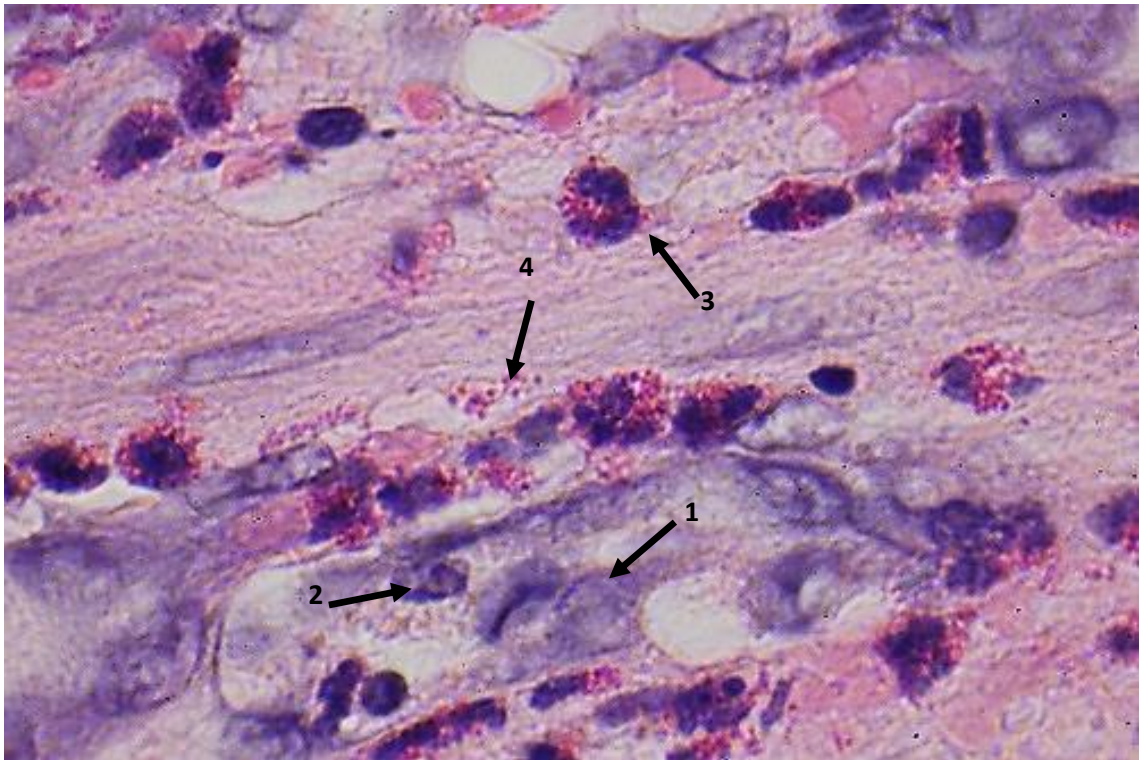


Рис. 3.26 Середня частина фундальної залози шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – руйнування головних клітин; 2 – руйнування парієтальної клітини; 3 – еозинофіл; 4 – гранули еозинофілу у міжклітинному середовищі. Гематоксилін Караці та еозин, x1000

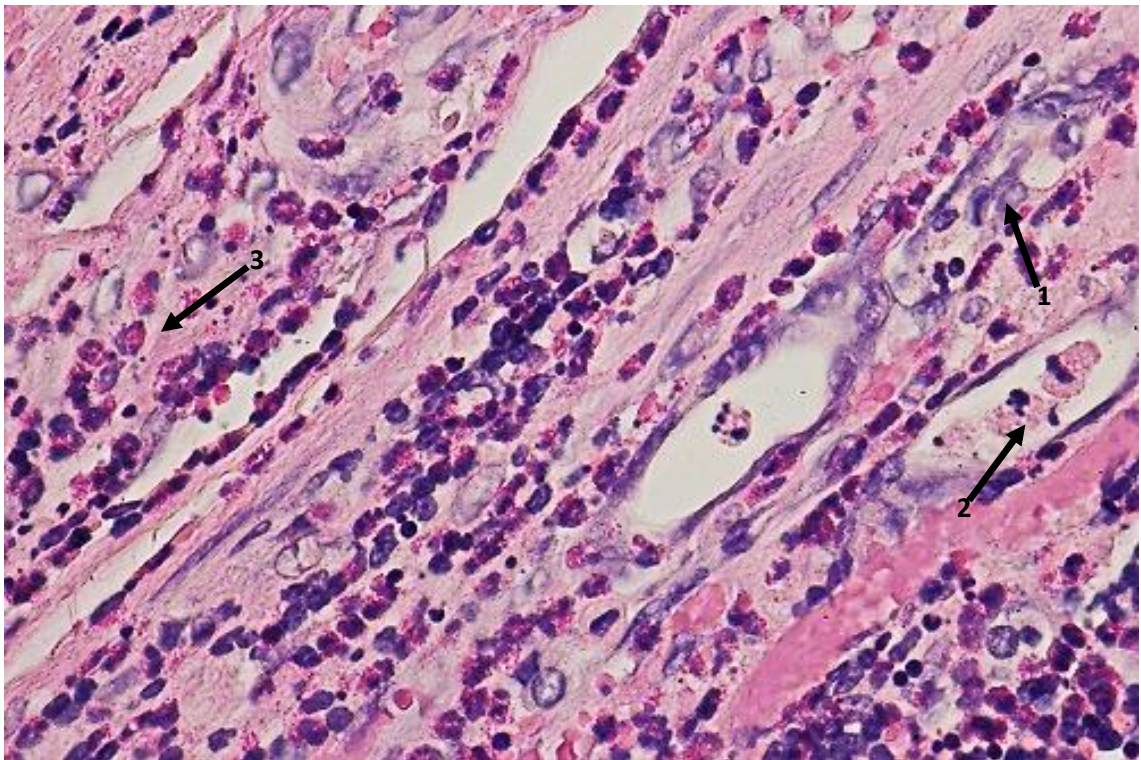


Рис. 3.27 Середня частина фундальної залози шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – руйнування головних

клітину просвіті; 2 – руйнування парієтальних клітин у просвіті; 3 – еозинофіли. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

парієтальних клітин (див. рис. 3.24, рис. 3.26, 3.27).

Частина головних і парієтальних клітин злущувалась у просвіт залоз (рис. 3.27, рис. 3.28). У поодиноких епітеліальних клітин шлункових ямочок реєструвалась маргінація хроматину (рис. 3.29), що відповідно до сучасних уявлень є передвісником загибелі клітини.

Місцями також спостерігались розволокнення і частковий лізис базальної мембрани епітелію шлункових ямочок. У таких ділянках виявлявся досить виразний субепітеліальний набряк (рис. 3.30).

Гладкі м'язові клітини м'язової пластинки слизової оболонки перебували у стані зернистої дистрофії (рис. 3.22).

На 3 добу після створення дефекту у контрольних кролів місце експериментально створеної рани все ще було закрито м'язовою оболонкою, яка, проте вже була вкрита не зміненою серозною оболонкою (рис. 3.31).



Рис. 3.28 Нижня частина фундальної залози шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – головна клітина в стані лізису; 2 – зрушені парієтальні клітини у просвіті. Гематоксилін Караці та еозин, x1000

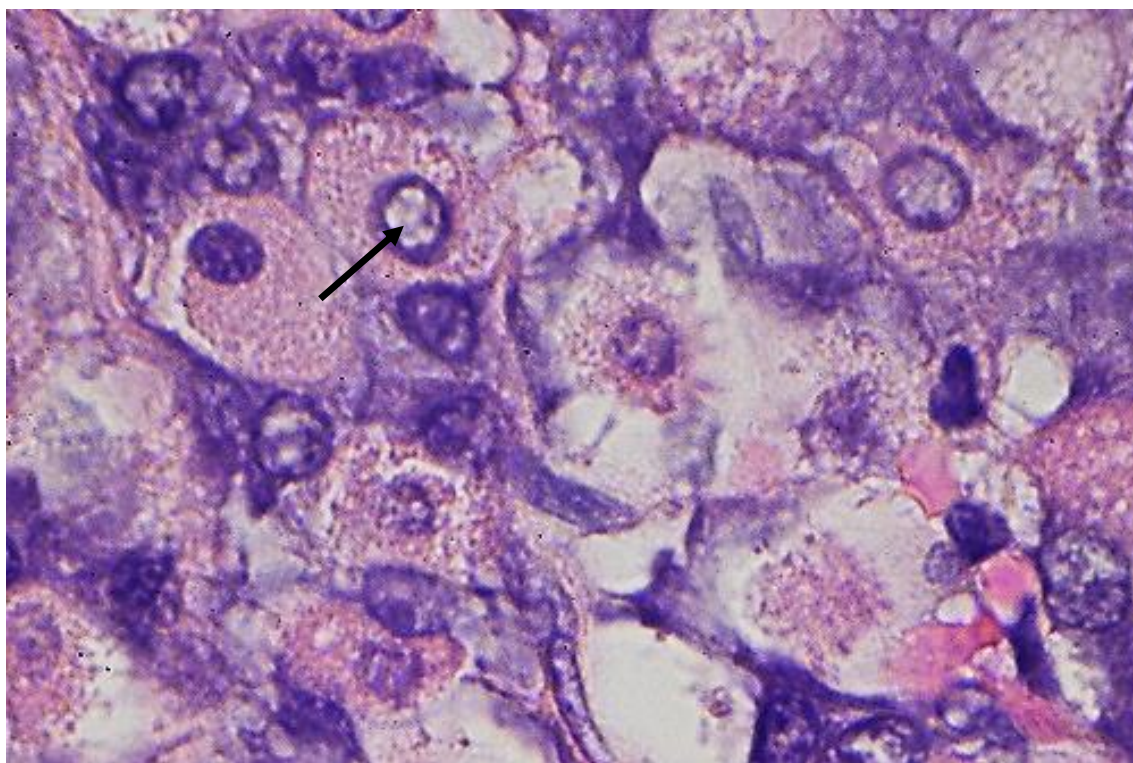


Рис. 3.29 Слизова оболонка стінки шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: маргінація хроматину в ядрі парієтальної клітини (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x1000

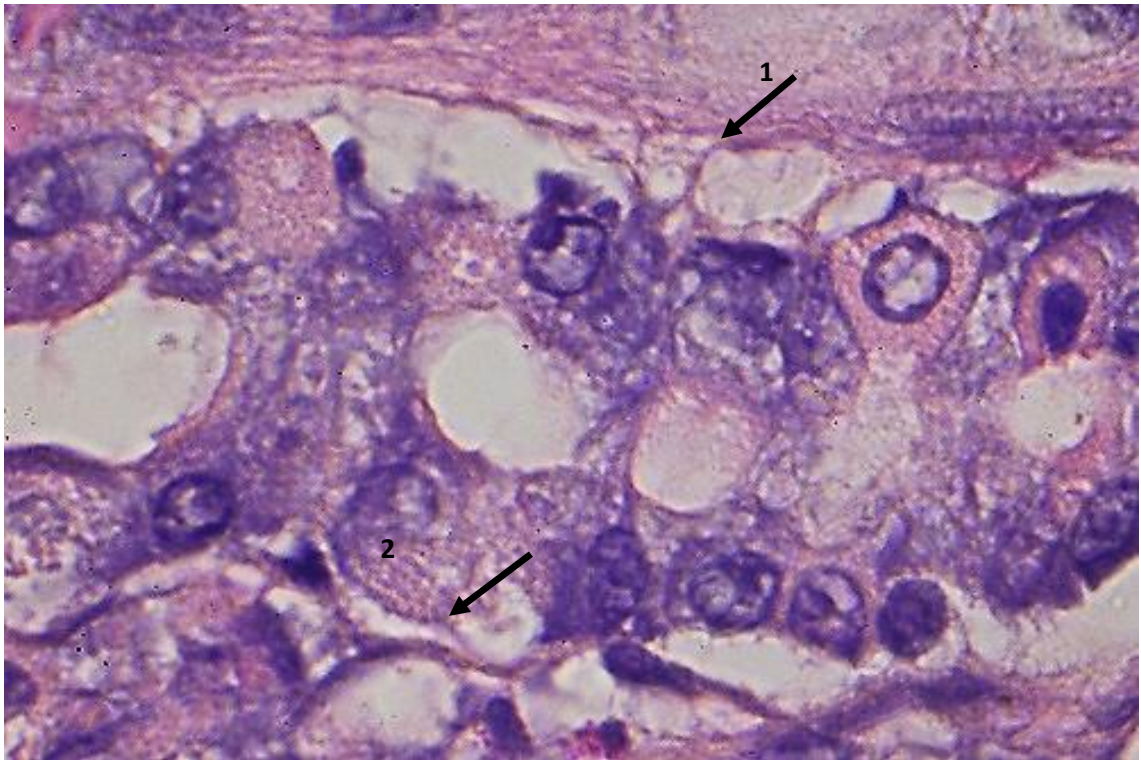


Рис. 3.30 Слизова оболонка стінки шлунку з боку від місця експериментально створеної рани на 1 добу: 1 – розволокнення і частковий лізис базальної мембрани; 2 – субепітеліальний набряк. Гематоксилін Караці та еозин, x100.

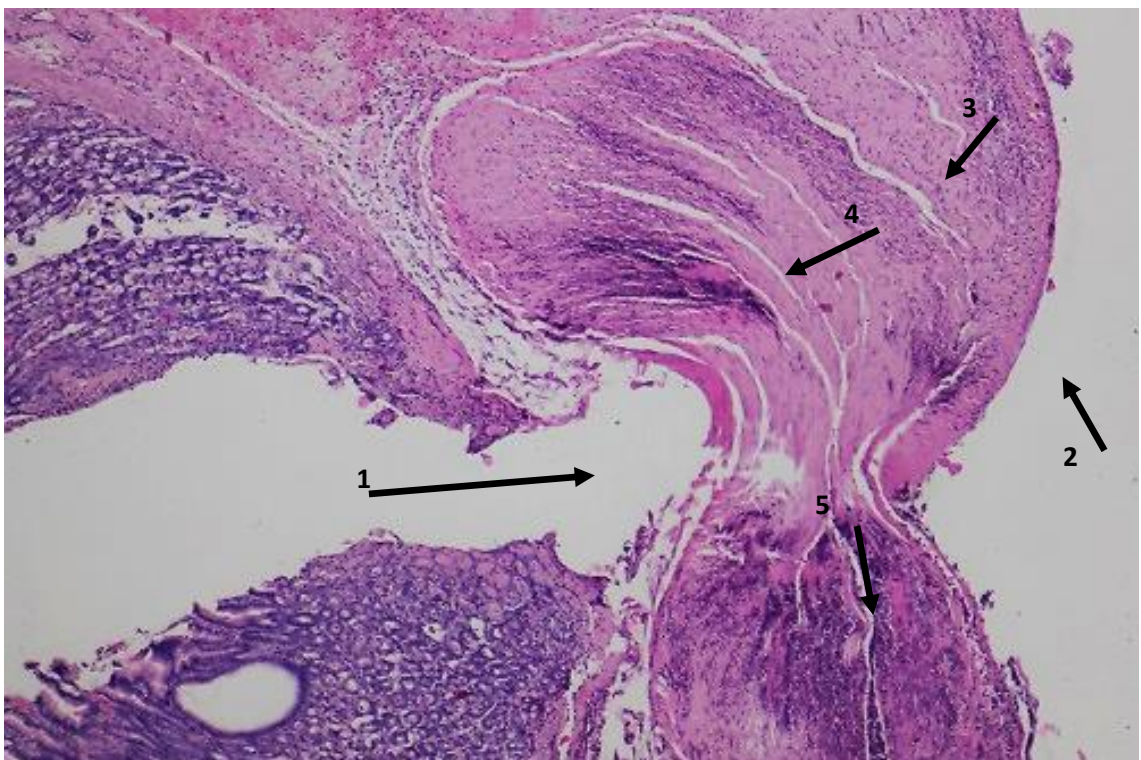


Рис. 3.31 Стінка шлунку кроля контрольної групи в місці експериментально створеної рани на 3 добу: 1 – зона дефекту стінки шлунку, що досягає м'язової оболонки; 2 – не змінена серозна оболонка; 3 – зменшення складки м'язової оболонки; 4 – крововилив у м'язову оболонку; 5 – клітини запалення у м'язовій оболонці. Гематоксилін Караці та еозин, x100

Серозна оболонка в цей термін спостережень вже набувала характерної мікроскопічної будови. У м'язовій оболонці, яка утворювала набагато менші складки ніж на 1 добу, ще реєструвались невеликі поодинокі крововиливи і скупчення клітин запалення, проте у цей термін спостережень більшість із них перебували на різних стадіях руйнування, що свідчило про закінчення запального процесу у м'язовій оболонці стінки шлунку (рис. 3.31, рис. 3.32).

Збоку від місця дефекту ще зберігались набряк м'язової оболонки, наявність поодиноких вогнищ зруйнованих гладких м'язових клітин у ній. Проте тут вже реєструвалась виразна проліферація гладких м'язових клітин, що документувало процеси інтенсивного відновлення м'язової оболонки стінки шлунку в місці експериментально створеної нами рани (рис. 3.33).

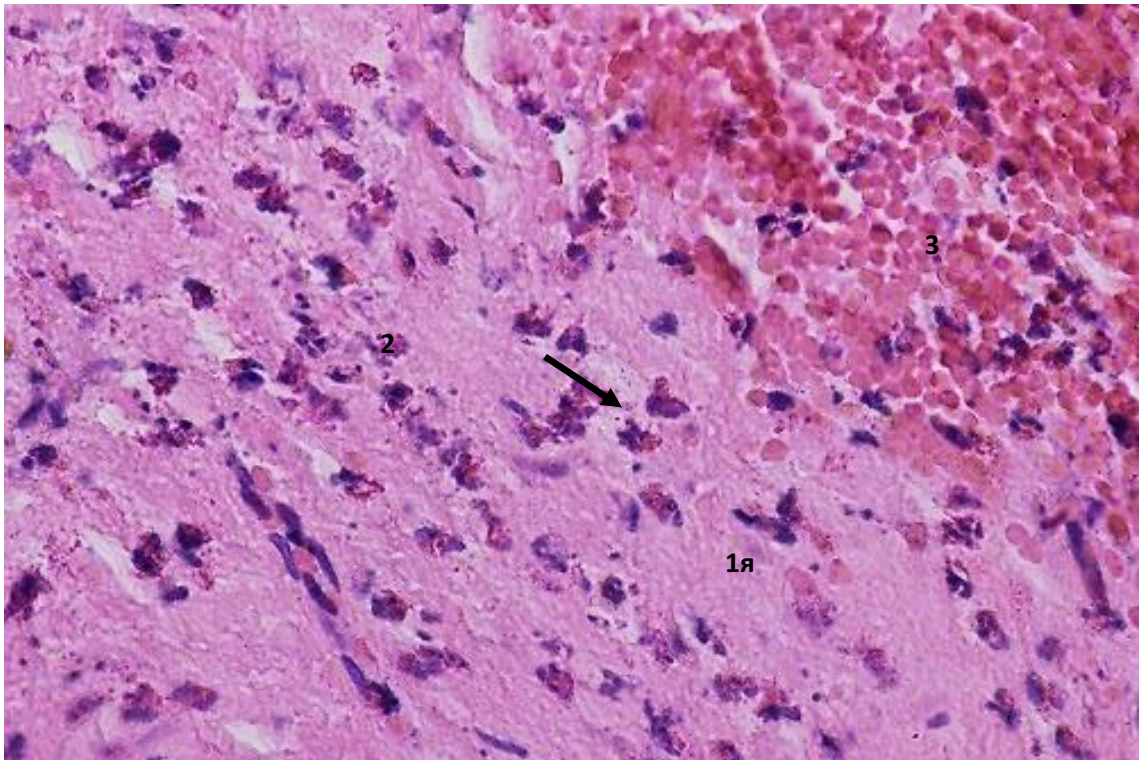


Рис. 3.32 М'язова оболонка стінки шлунку контрольного кроля в місці експериментально створеної рани на 3 добу: 1 – дистрофічно змінені гладкі м'язові клітини; 2 – руйнування клітин запалення; 3 – крововилив. Гематоксилін Караці та еозин, х400

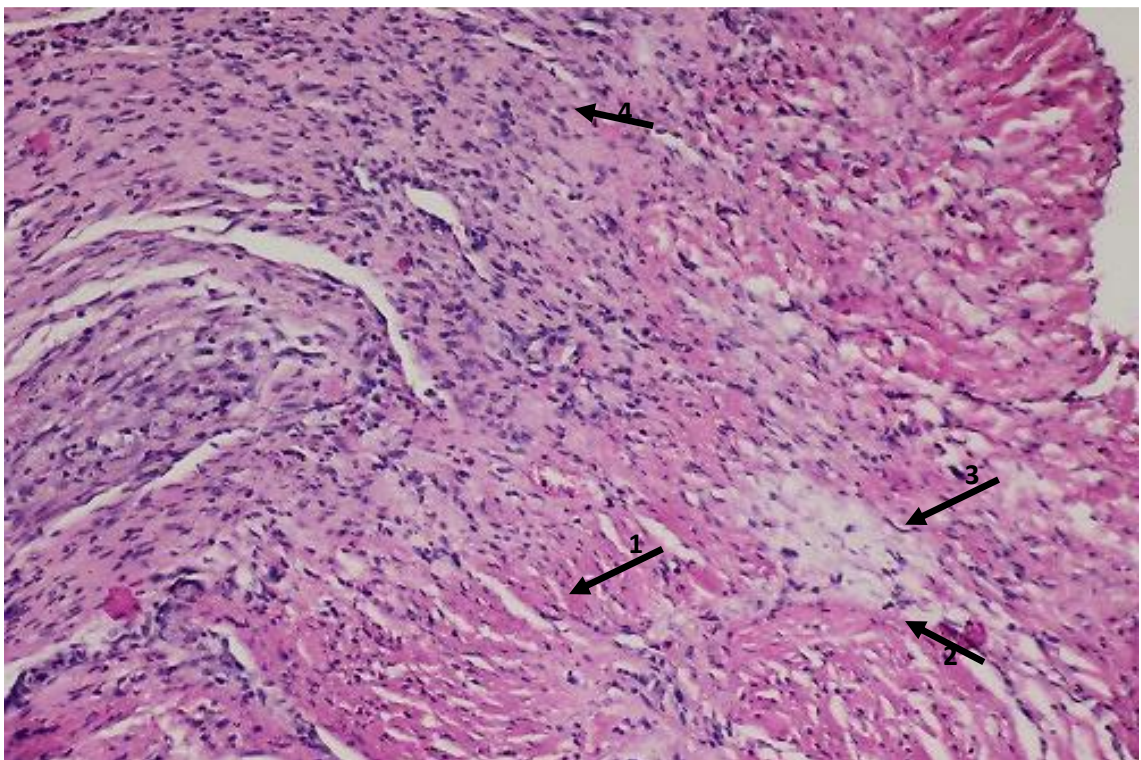


Рис. 3.33 М'язова оболонка стінки шлунку контрольного кроля в місці експериментально створеної рани на 3 добу: 1 – набряк; 2 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 3 – вогнище зруйнованих гладких м'язових клітин; 4 – проліферація гладких м'язових клітин. Гематоксилін Караці та еозин, x400

У місці створеної нами рани підслизова основа, м'язова пластинка слизової оболонки і сама слизова оболонка були відсутні (рис. 3.31). Збоку від ділянки пошкодження у підслизовій основі ще реєструвались крововиливи і скупчення клітин запалення. Проте в цей час спостережень у підслизовій основі вже виявлялась проліферація фібробластів, що свідчило про початок процесів регенерації (рис. 3.34).

Поряд із цим, у підслизовій основі збоку від місця дефекту стінки шлунку виявлялись фрагменти некротизованої слизової оболонки (рис. 3.35, 3.36), що свідчило про ще неповне очищення експериментально створеної нами рани на 3 добу.

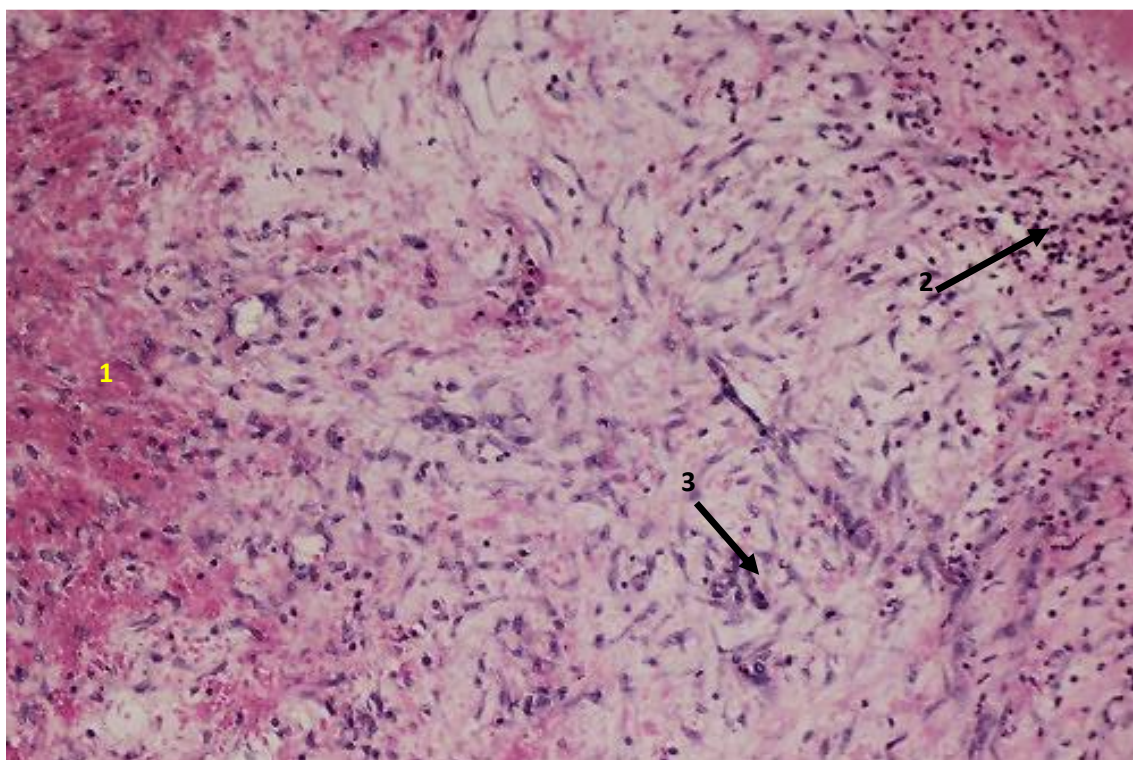


Рис. 3.34 Підслизова основа стінки шлунку контрольного кроля збоку від місця експериментально створеної рани на 3 добу: 1 – крововилив; 2 – клітини запалення; 3– проліферація фібробластів. Гематоксилін Караці та еозин, x200

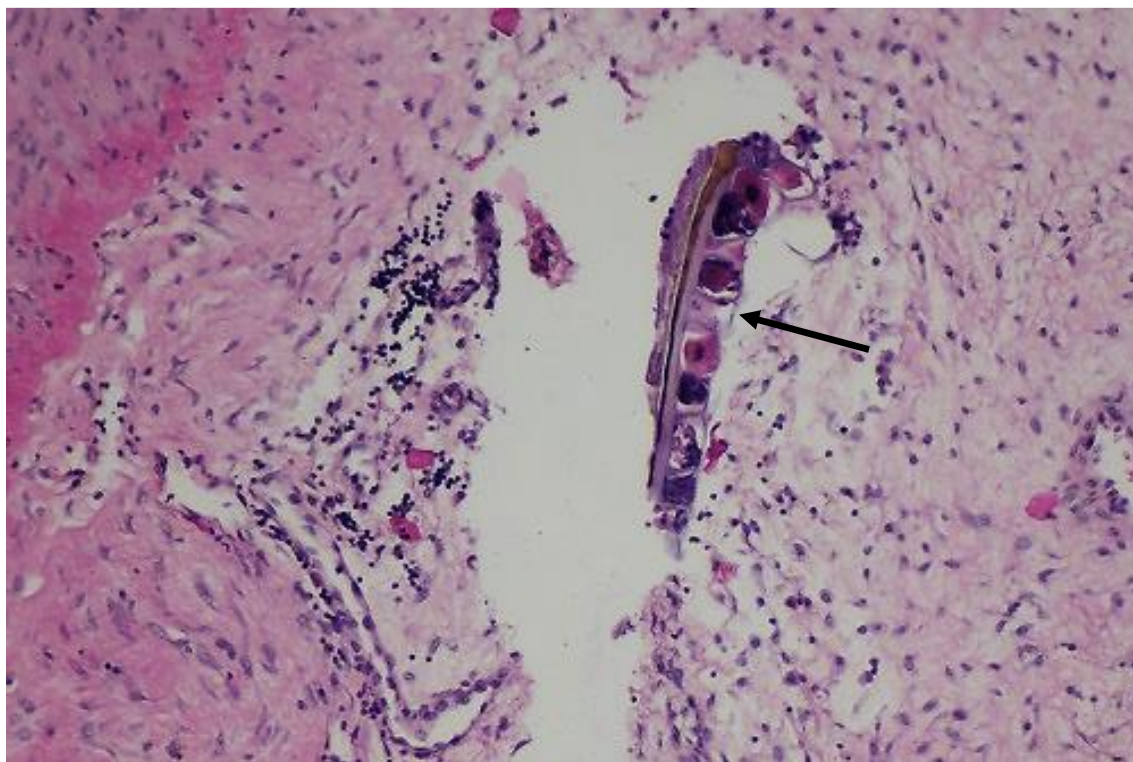


Рис. 3.35 Підслизова основа стінки шлунку контрольного кроля збоку від місця експериментально створеної рани на 3 добу: фрагмент некротизованої шлункової ямочки (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x200

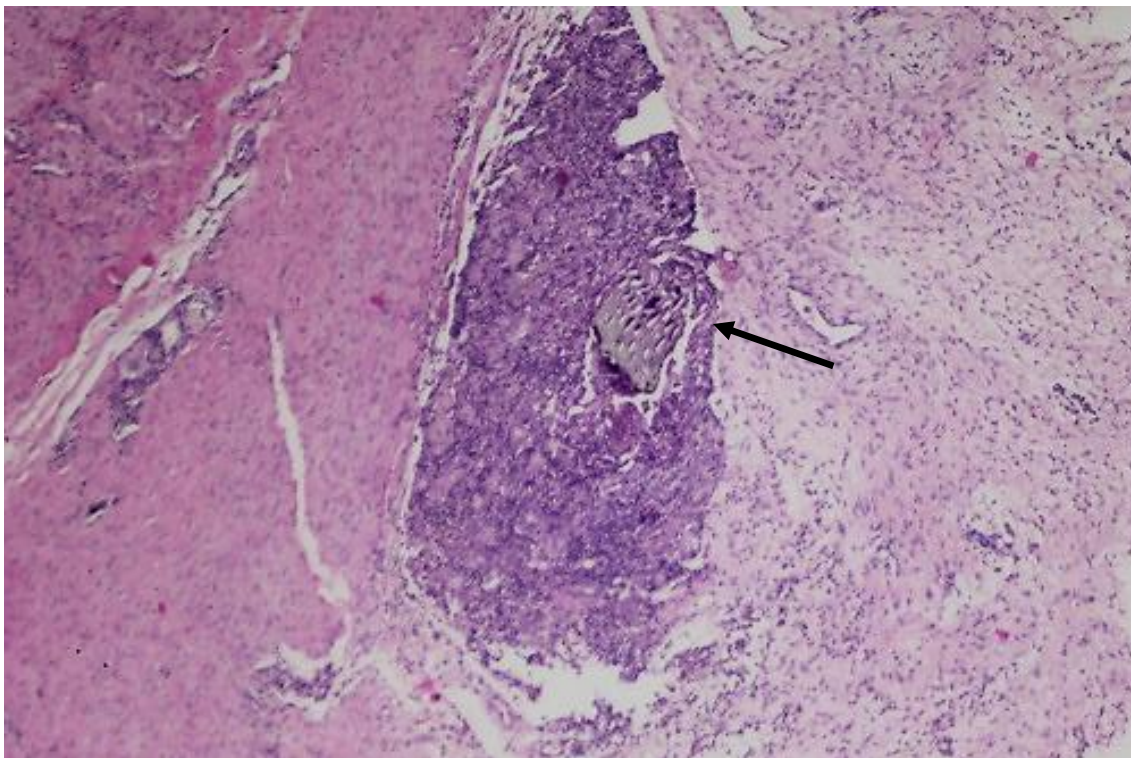


Рис. 3.36 Підслизова основа стінки шлунку контрольного кроля збоку від місця експериментально створеної рани на 3 добу: фрагмент некротизованої слизової оболонки (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x200

Мікроскопічні зміни у м'язовій пластинці слизової оболонки і у шлункових ямочках збоку від місця експериментально створеної рани були подібні таким у попередній термін спостережень.

На 7 добу у тварин контрольної групи у місці експериментально змодельованої рани вже відбувалось відновлення підслизової основи. Проте дефект ще поширювався на м'язову пластинку слизової оболонки і на слизову оболонку. У той же час, тут вже формувалась підслизова основа (рис. 3.37).

М'язова оболонка безпосередньо під підслизовою основою була ще набрякла (рис. 3.38). У підслизовій основі реєструвались крововиливи і значні скупчення клітин запалення. Поряд із цим, виявлялись новоутворені пучки колагенових волокон, які, проте, ще мали досить різну товщину і орієнтацію та були невпорядковано і нерівномірно розташовані (рис. 3.39).

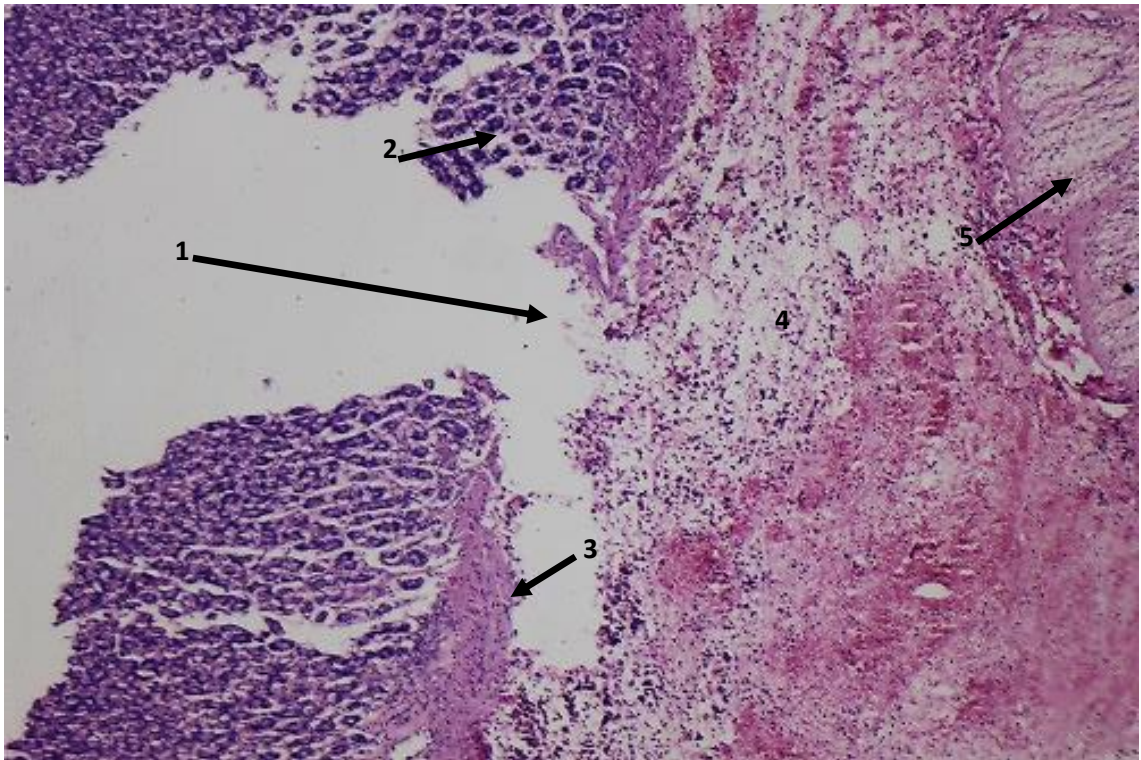


Рис. 3.37 Стінка шлунку контрольного кроля в місці експериментально створеної рани на 7 добу: 1 – зона дефекту стінки шлунку, що досягає підслизової основи; 2 – набряк слизової оболонки збоку від місця дефекту; 3 – м'язова пластинки слизової оболонки; 4 – підслизова основа; 5 – м'язова оболонка. Гематоксилін Караці та еозин, x100

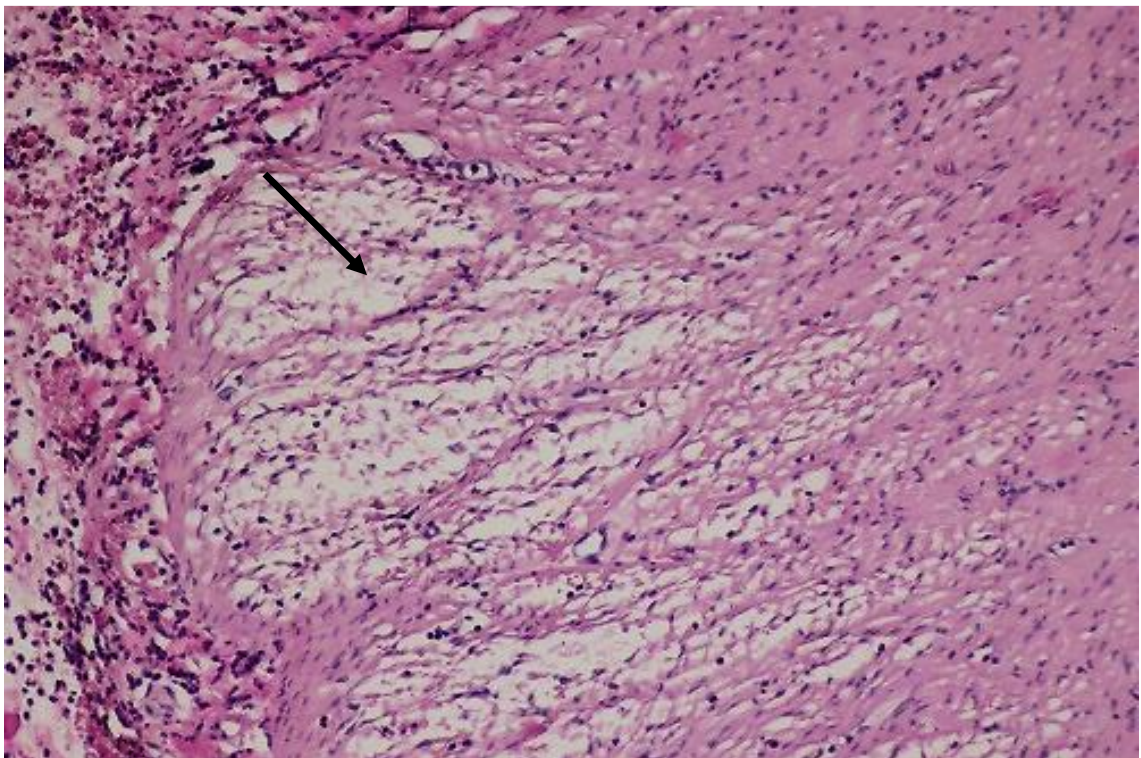


Рис. 3.38 М'язова оболонка стінки шлунку контрольного кроля в місці експериментально створеної рани на 7 добу: набряк (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x200

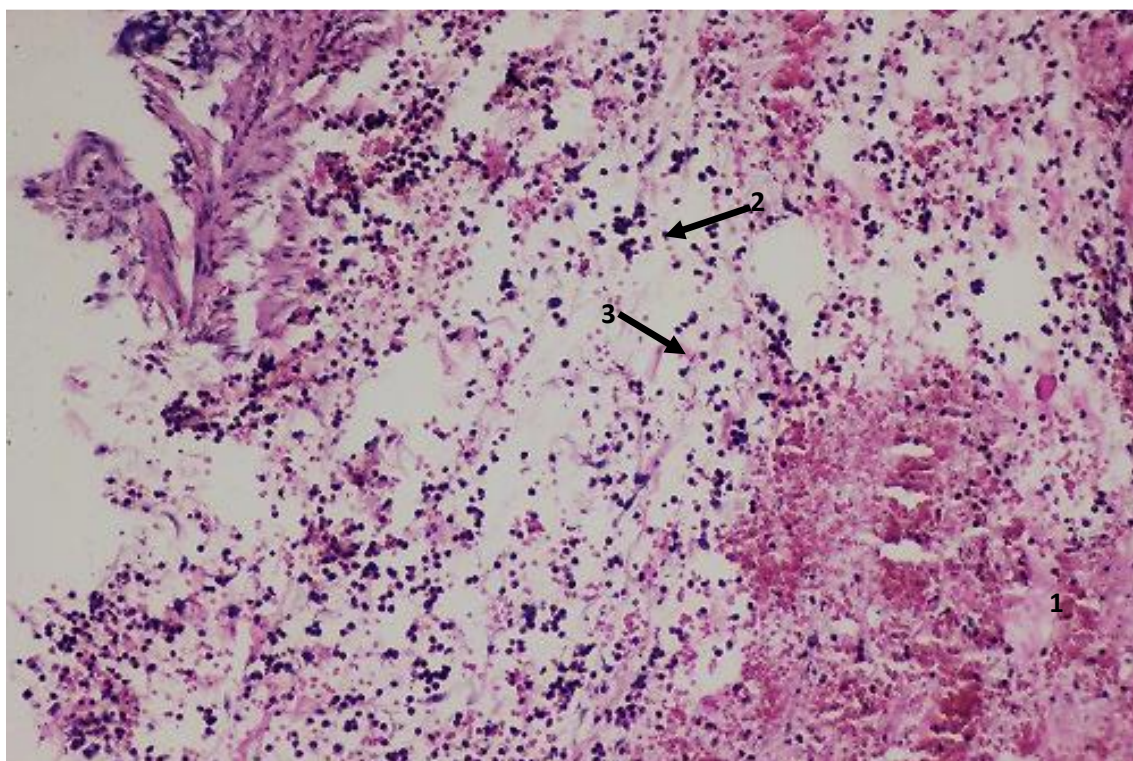


Рис. 3.39 Підслизова основа стінки шлунку контрольного кроля в місці експериментально створеної рани на 7 добу: 1 – крововилив; 2 – клітини запалення; 3 – новоутворений пучок колагенових волокон. Гематоксилін Караці та еозин, x200

У слизовій оболонці збоку від дефекту виявлявся набряк (рис. 3.37).
На 10 добу у тварин контрольної групи у місці експериментально змодельованої рани м'язова оболонка, підслизова основа і м'язова пластинка слизової оболонки вже були повністю відновлені. Проте м'язова пластинка слизової оболонки в місці дефекту була гіпертрофована, а безпосередньо в місці раніше створеної нами рани утворювала 2 шари, що свідчило про гіперергічну (надмірну) регенерацію (рис. 3.40).
Безпосередньо в місці раніше створеної нами рани у слизовій оболонці ще виявлявся досить глибокий дефект, але над м'язовою пластинкою слизової оболонки вже спостерігалось інтенсивне формування слизової

оболонки (рис. 3.40), яке характеризувалось інтенсивною проліферацією усіх типів клітин епітелію шлункових ямочок (рис. 3.41).

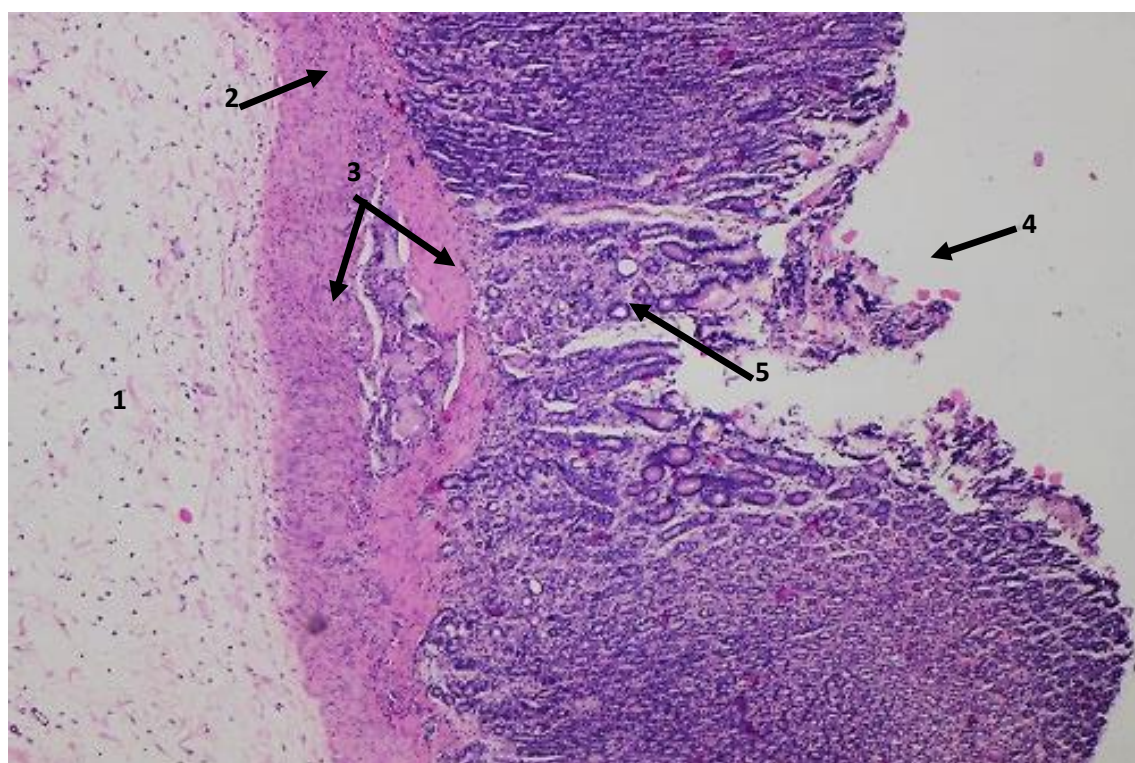


Рис. 3.40 Стінка шлунку контрольного кроля в місці експериментально створеної рани на 10 добу: 1 – не змінена підслизова основа; 2 – гіпертрофована м’язова пластинка слизової оболонки; 3 – подвоєна м’язова пластинка слизової оболонки; 4 – зона дефекту стінки шлунку; 5 – новоутворена слизова оболонка в місці дефекту. Гематоксилін Караці та еозин, x100

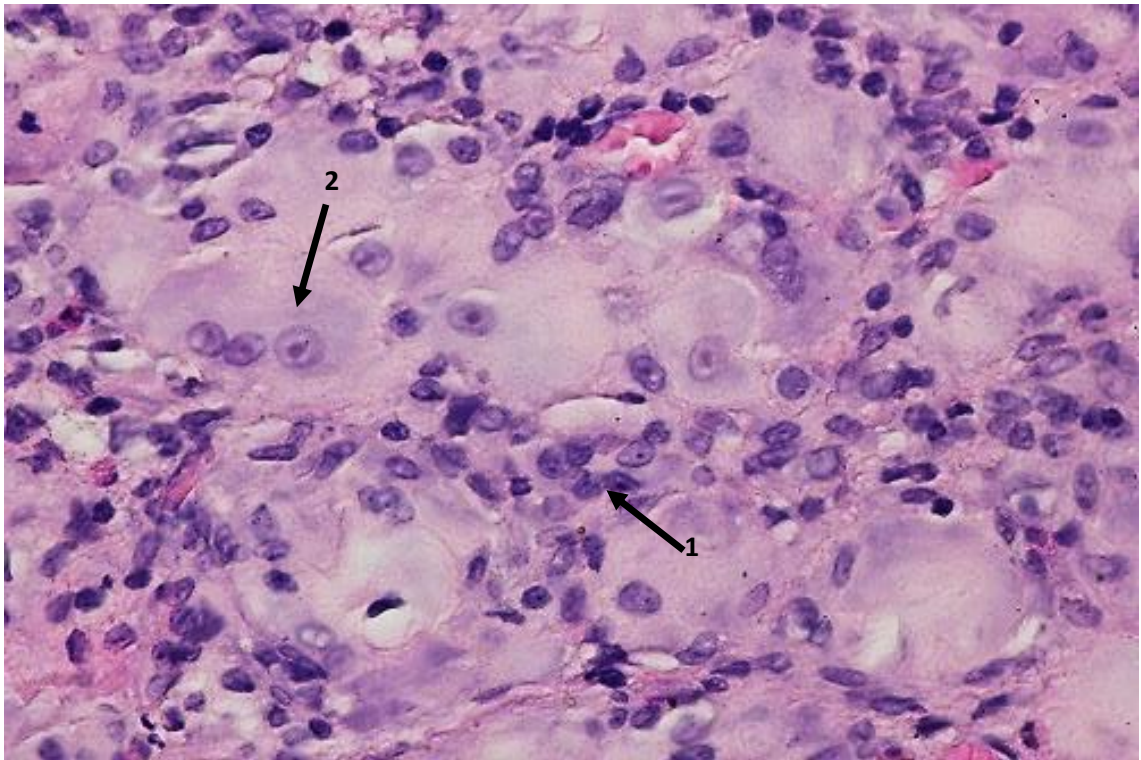


Рис. 3.41 Формування слизової оболонки стінки шлунку контрольного кроля в місці експериментально створеної рани на 10 добу: 1 – проліферація головних і додаткових клітин; 2 – проліферація парієтальних клітин. Гематоксилін Караці та еозин, х400

На 14 добу м'язова пластинка слизової оболонки у місці експериментально змодельованої рани ще була нерівномірно потовщена. Новоутворена слизова оболонка ще не формувала чіткі шлункові ямочки, містила порожнини, а на її поверхні виявлялась некротизована тканина.

По боках від місця дефекту виявлялись крововиливи, але вже реєструвалась проліферація фовеолярних клітин і початкові стадії формування шийок фундальних залоз (рис. 3.42, 3.43).

Лише на 21 добу у місці експериментально змодельованої рани реєструвалось повне відновлення усіх шарів стінки шлунку (рис. 3.44).

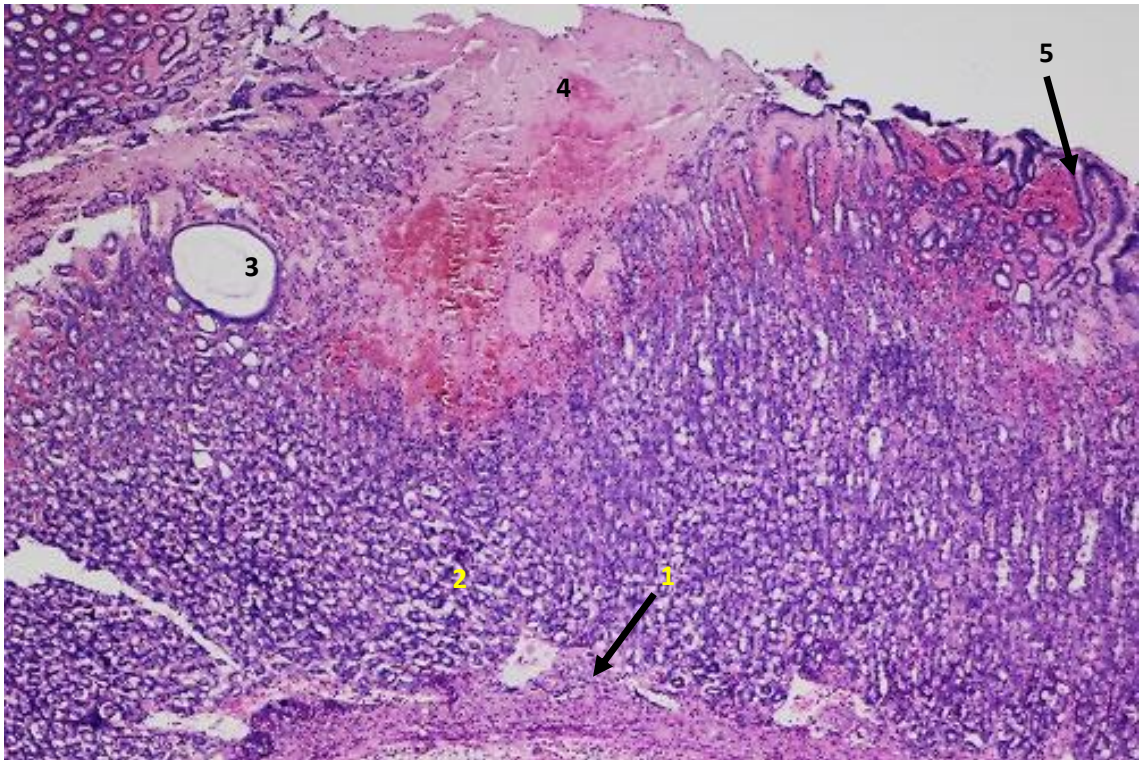


Рис. 3.42 Стінка шлунку контрольного кроля в місці дефекту на 14 добу: 1 – нерівномірно потовщена м'язова пластинка слизової оболонки; 2 – новоутворена слизова оболонка; 3 – порожнина у новоутвореній слизовій оболонці; 4 – вогнище некрозу слизової оболонки; 5 – крововилив. Гематоксилін Караці та еозин, x100

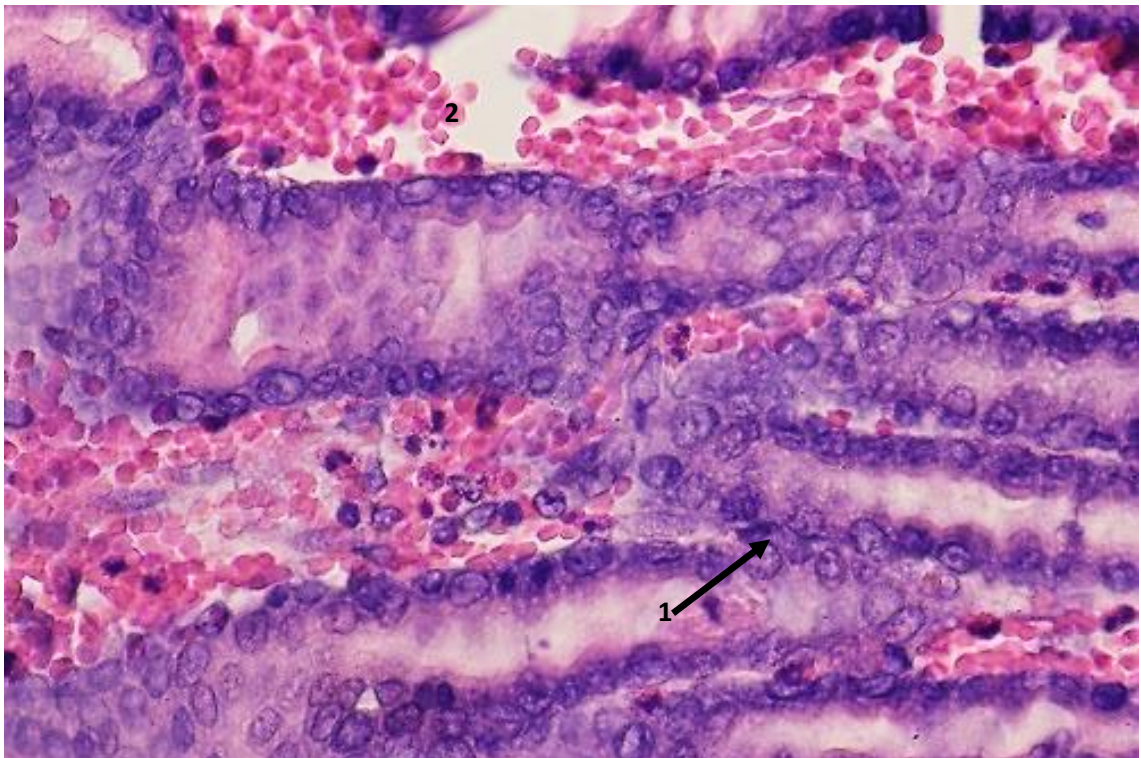


Рис. 3.43 Верхня ділянка слизової оболонки шлунку контрольного кроля збоку від місця дефекту на 14 добу: 1 – проліферація фовеолярних клітин; 2 – свіжий крововилив. Гематоксилін Караці та еозин, x400

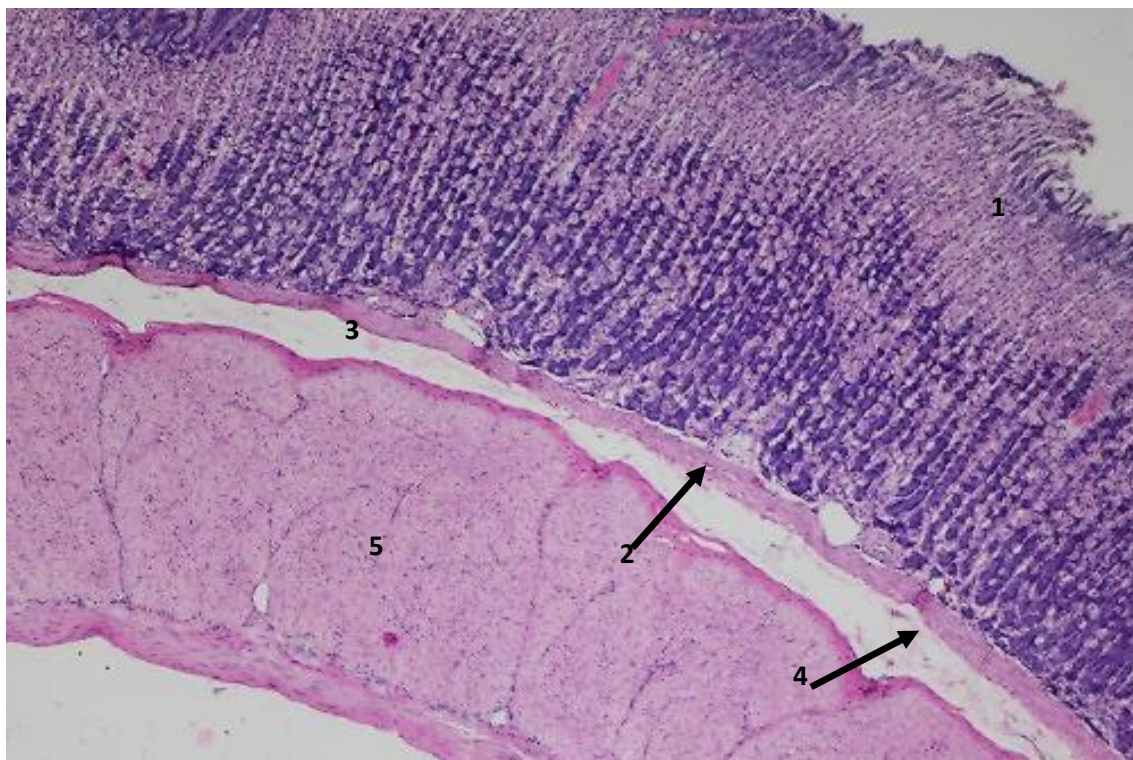


Рис. 3.44 Стінка шлунку контрольного кроля в місці експериментально створеної рани на 21 добу: 1 – слизова оболонка; 2 – м'язова пластинка слизової оболонки; 3 – підслизова основа; 4 – пучки колагенових волокон; 5 – м'язова оболонка. Гематоксилін Караці та еозин, x 100

3.6 Гістологічне дослідження стінки шлунка у кролів дослідної групи при застосуванні аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, та в процесі її регенерації

*Мікроскопічні зміни стінки шлунка в кролів за застосування
тромбоцитарної маси*

Експериментально також проведено гістологічні дослідження фундальної частини шлунка кролів дослідної групи у різні терміни після експериментально відтвореного дефекту стінки органу та при застосуванні аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами.

Встановлено, що у кролів за застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на 1 добу після створення дефекту місце експериментально створеної рани, як і у контрольних тварин, було закрито за рахунок скорочення м'язової оболонки стінки шлунка. Внаслідок чого у ділянці штучно відтвореної рани м'язова оболонка на цьому етапі досліджень утворила численні складки (рис. 3.45).

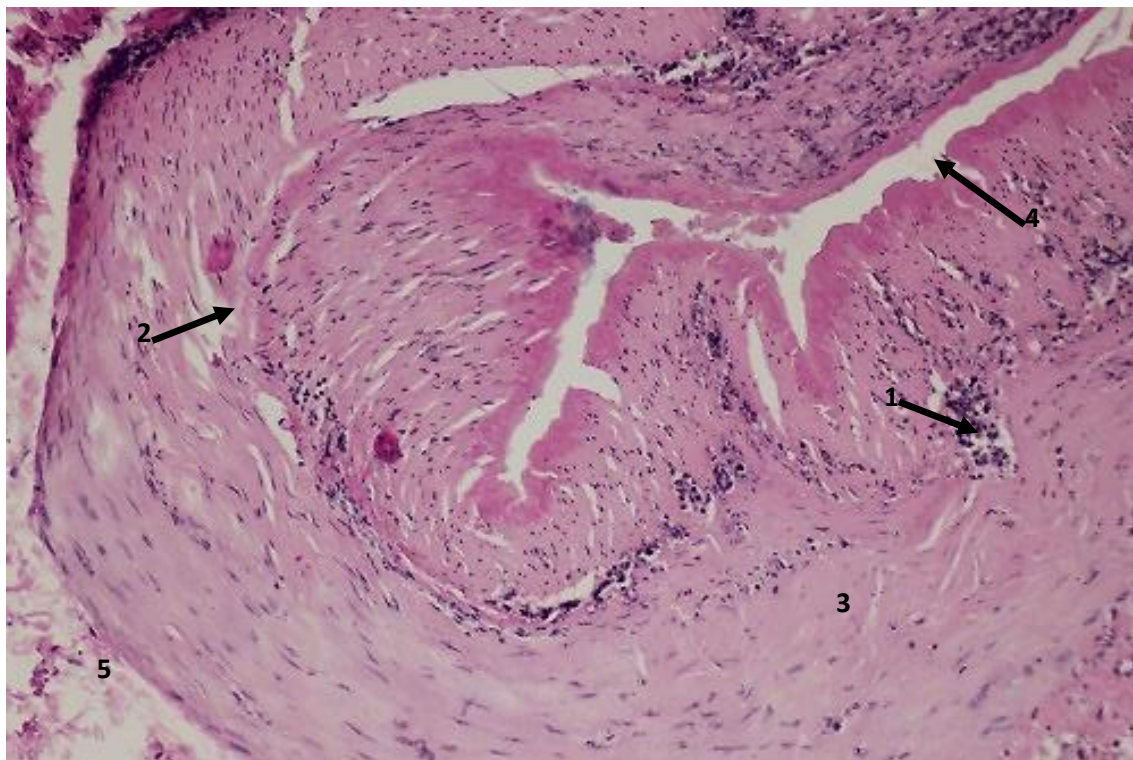


Рис. 3.45 Складка м'язової оболонки шлунку у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 1 добу: 1 – інфільтрація м'язової оболонки клітинами запалення; 2 – набряк м'язової оболонки; 3 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 4 – просвіт черевної порожнини між складками стінки шлунку; 5 – підслизова основа. Гематоксилін Караці та еозин, x200

Проте, на відміну від контрольної групи тварин, зміни з боку серозної оболонки стінки шлунка не зафіксовано. У м'язовій оболонці, на відміну від контрольної групи тварин, не виявлялися розпад і лізис гладких м'язових клітин і вогнища некрозу м'язової тканини. Також між складками м'язової оболонки стінки шлунка не відмічали фрагменти інших шарів стінки. На нашу думку, це свідчить про те, що за застосування аутологічної плазми

крові, збагаченої тромбоцитами, відбувалось більш швидке та інтенсивне скорочення м'язової оболонки з відповідною прискореною швидкістю закриття експериментально змодельованої рани. Це підтверджується і менш виразною запальною реакцією у цій оболонці та відсутністю серед клітин запалення еозинофілів, що свідчить про відсутність значного впливу шлункового соку на м'язову оболонку.

Слід підкреслити, що при застосуванні тромбоцитарної маси у м'язовій оболонці у ділянці експериментально змодельованої рани в цей термін досліджень на відміну від кролів контрольної групи виявлялись розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини (рис. 3.46). З цього можна зробити висновок, що застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, стимулює кровопостачання у місце дефекту стінки шлунка.

У кролів дослідної групи на першу добу, на відміну від тварин контрольної групи, не реєструвались також крововиливи у м'язову оболонку, біля місця експериментально створеної рани.

Складки м'язової оболонки щільно входили у експериментально змодельований дефект слизової оболонки.

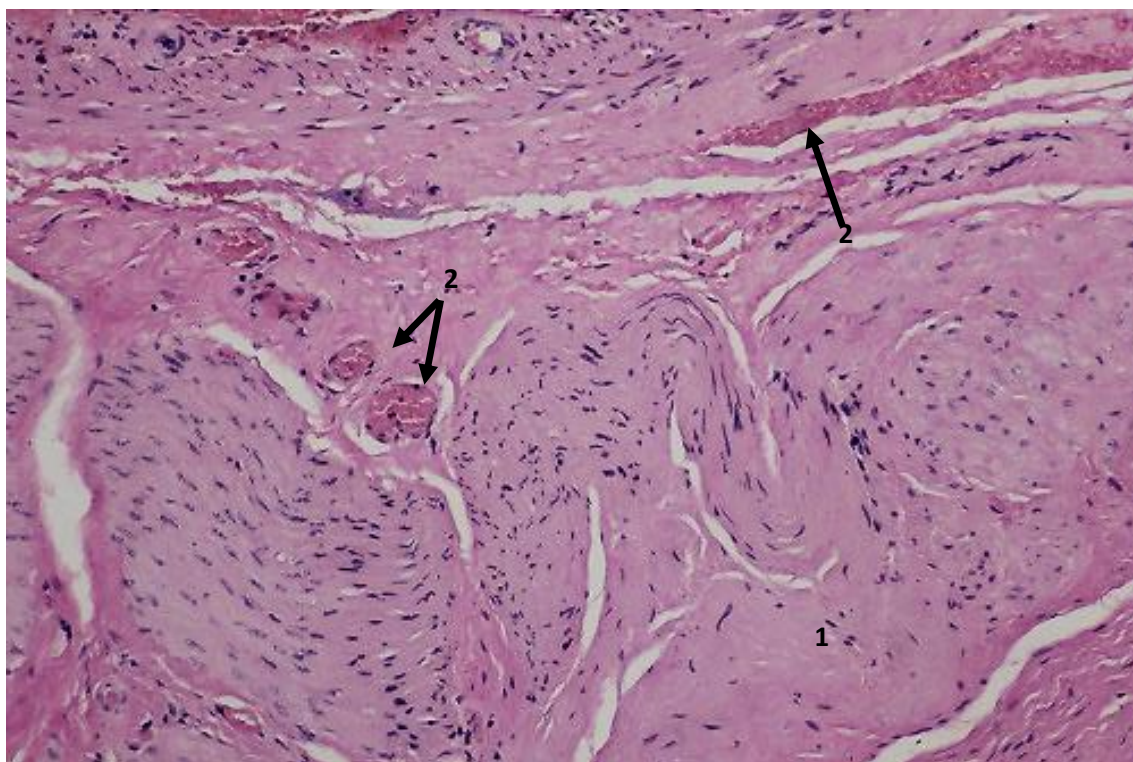


Рис. 3.46 Складка м'язової оболонки шлунку у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 1 добу: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 2 – розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини. Гематоксилін Караці та еозин, x200

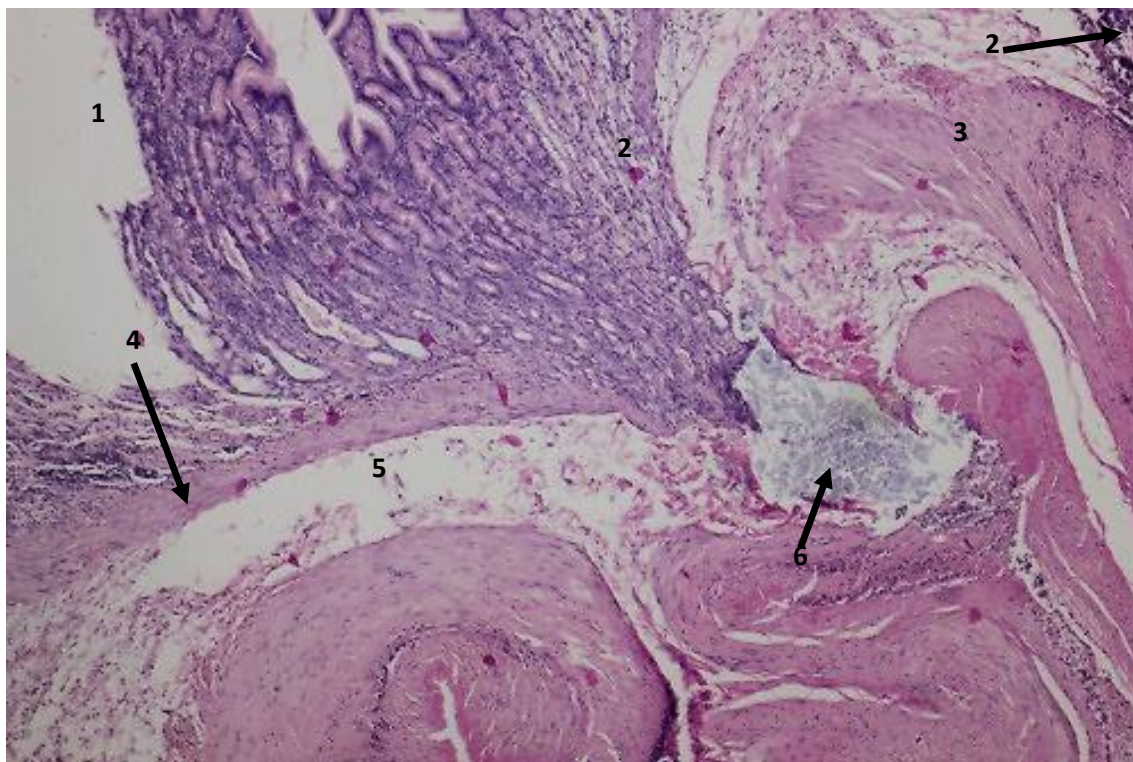


Рис. 3.47 Стінка шлунку у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 1 добу: 1 – просвіт шлунку; 2 – слизова оболонка; 3 – вкрита підслизовою основою складка м'язової оболонки у дефекті слизової оболонки і підслизової основи; 4 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин м'язової пластинка слизової оболонки; 5 – вогнище лізису підслизової основи; 6 – фрагмент некротизованої і частково лізованої слизової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x100

При цьому слід підкреслити, що розміри дефекту слизової оболонки у кролів за застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами (рис. 3.43), були помітно меншими, ніж у кролів контрольної групи (рис. 3.17). Цей факт разом із тим, що фрагменти некротизованої і частково лізованої слизової оболонки за застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами виявлялися лише у верхніх частинах експериментально змодельованого дефекту, також підтверджують більш

інтенсивне скорочення м'язової оболонки з більш швидким закриттям експериментально змодельованої рани.

Біля експериментально змодельованої рани на 1 добу реєструвалися невеликі вогнища лізису підслизової основи (рис. 3.47), що на нашу думку було зумовлено дією на неї шлункового соку. У неповністю лізованій підслизовій основі реєстрували лізис багатьох фібробластів і частини пучків колагенових волокон та невеликі вогнищеві інфільтрати клітинами запалення, переважно моноцитами (рис. 3.48).

Слизова оболонка у місці експериментально змодельованої рани на першу добу була відсутня (рис. 3.47). Біля експериментально змодельованої рани за застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на першу добу експерименту не відмічали крововиливів, некрозу та руйнування слизової оболонки, як це мало місце у тварин контрольної групи.

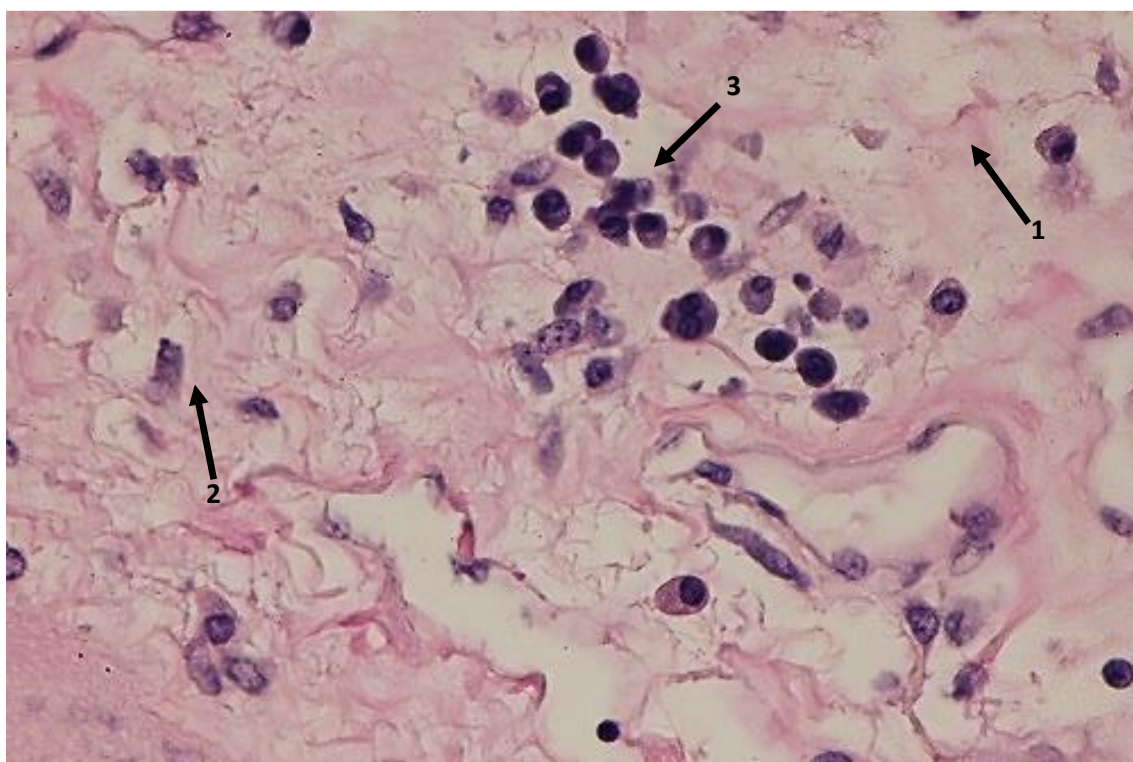


Рис. 3.48 Підслизова основа з боку від місця експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 1 добу: 1 – лізис пучків колагенових волокон; 2 – лізис фібробласту; 3 – скупчення моноцитів. Гематоксилін Караці та еозин, x400

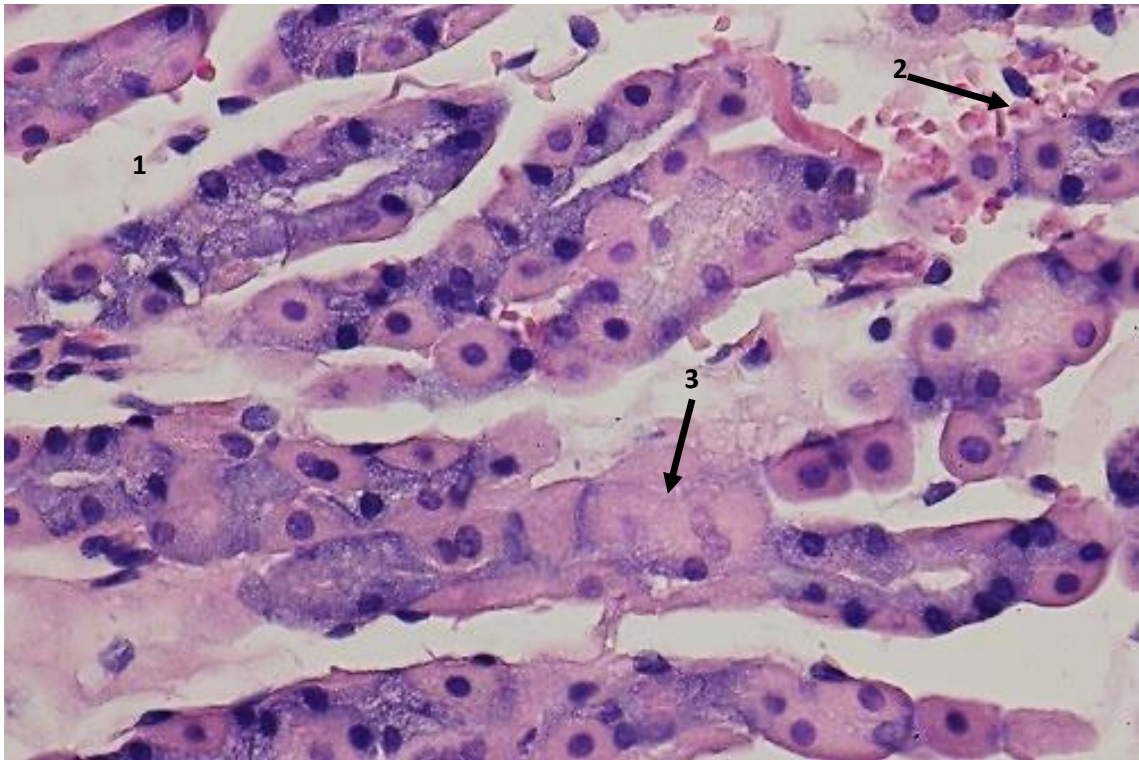


Рис. 3.49 Слизова оболонка безпосередньо збоку від місця експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на першу добу: 1 – набряк строми шлункових ямочок; 2 – крововилив; 3 – зерниста дистрофія епітеліальних клітин усіх типів. Гематоксилін Караці та еозин, x400

Натомість виявлялись набряк строми шлункових ямочок, мікрокрововиливи і зерниста дистрофія епітеліальних клітин усіх типів (рис. 3.49). У слизовій оболонці шлунку також збоку від експериментально змодельованої рани реєструвались невеликі фрагменти некротизованої слизової оболонки. Біля таких фрагментів встановлено руйнування верхівок шлункових ямочок і крововиливи в слизову оболонку (рис. 3.50). Деяко віддалено від змодельованої рани реєструвались незначне руйнування верхівок шлункових залоз і крововиливи, головним чином, у верхній ділянці шлункових залоз (рис. 3.51).

Таким чином, за застосування тромбоцитарної маси біля експериментально змодельованої рани на першу добу мікроскопічні зміни були відмінні від таких у тварин контрольної групи у цей же термін спостережень.

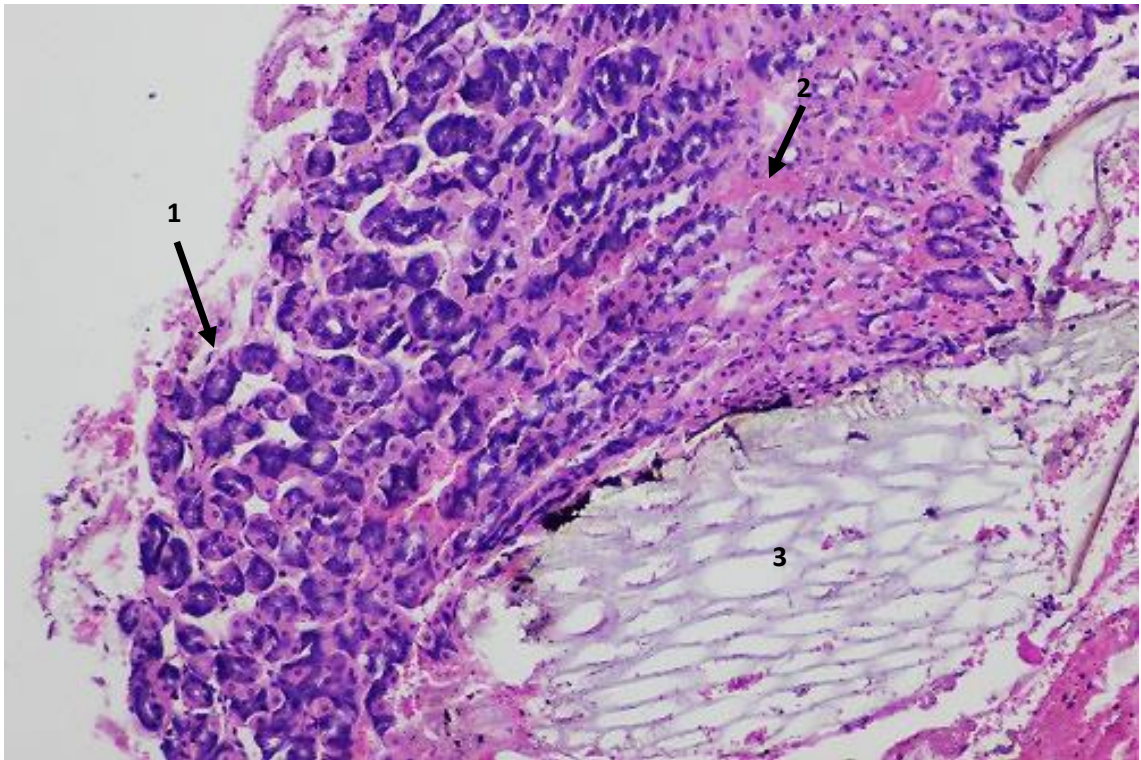


Рис. 3.50 Слизова оболонка збоку від місця експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 1 добу: 1 – руйнування верхівок шлункових ямочок; 2 – крововилив; 3 – фрагмент некротизованої слизової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x200

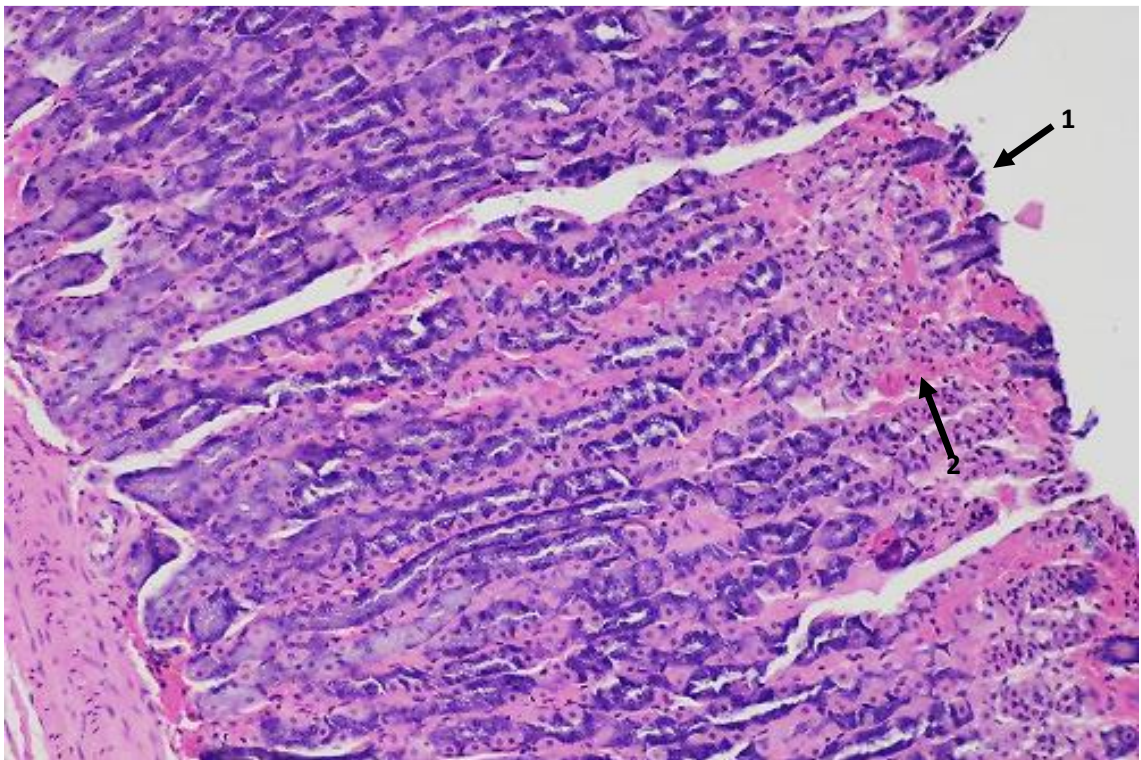


Рис. 3.51 Слизова оболонка збоку від місця експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 1 добу: 1 –

руйнування верхівок шлункових ямочок; 2 – крововилив. Гематоксилін
Караці та еозин, x200

На відміну від тварин контрольної групи не реєстрували масивні руйнування клітин епітелію, злуцнення головних і парієтальних клітин у просвіт фундальних залоз та розволокнення і частковий лізис базальної мембрани епітелію шлункових ямочок.

На 3 добу за застосування тромбоцитарної маси в ділянці експериментально змодельованої рани складки м'язової оболонки, як і у тварин контрольної групи, були помітно меншими. У м'язовій оболонці ще виявлялись невеликі осередки крововиливів і некрозу гладких м'язових клітин, а значна частина цих м'язових клітин перебувала у стані зернистої дистрофії. Проте, як і в тварин контрольної групи у цей термін спостережень у м'язовій оболонці виявлялись вогнища регенерації гладкої м'язової тканини (рис. 3.52).

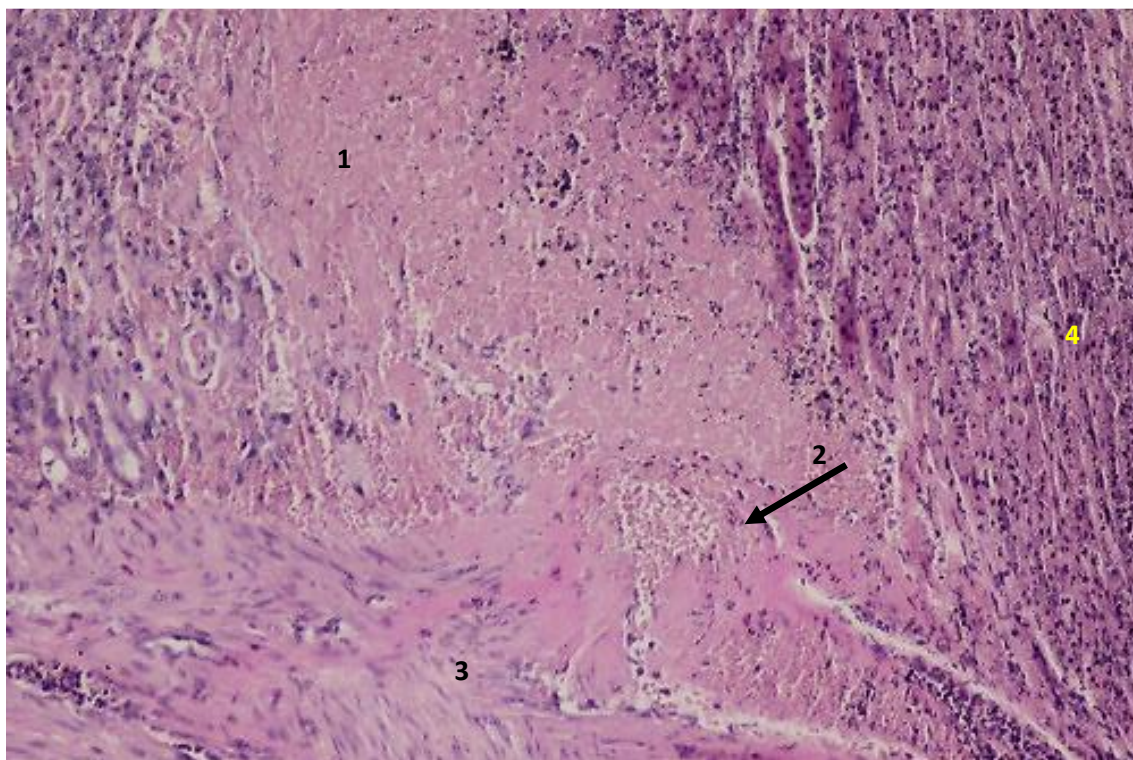


Рис. 3.52 М'язова оболонка у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 3 добу: 1 – некротизовані гладкі м'язові клітини; 2 – крововилив; 3 – зерниста дистрофія гладких м'язових

клітин; 4 – регенерація м'язової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x200

Проте на відміну від тварин контрольної групи, така регенерація була помітно більш інтенсивною і характеризувалась утворенням великої кількості ще незрілих гладких м'язових клітин на тлі досить виразної гіперемії, яка свідчила про відновлення та виразне посилення кровообігу в цьому шарі стінки шлунка (рис. 3.53).

Дефект у місці експериментально змодельованої рани був значно менш глибоким, ніж у тварин контрольної групи: у місці експериментально змодельованої рани в цей період спостережень вже була сформована підслизова основа і м'язова пластинки слизової оболонки та реєструвались початкові стадії регенерації слизової оболонки (рис. 3.54).

Проте, підслизова основа ще не набувала класичної будови, а залишалась представленою товстими, невідповідно розташованими пучками колагенових волокон і містила численні вогнища проліферації фібробластів (рис. 3.55).

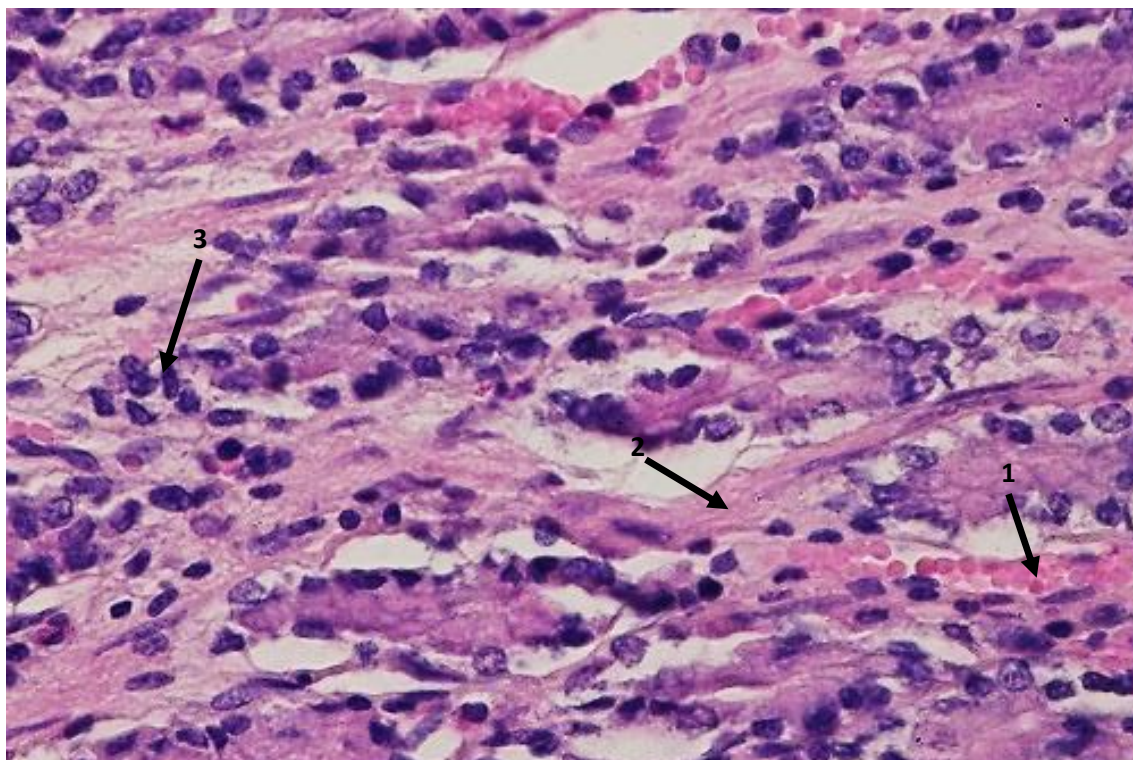


Рис. 3.55 М'язова оболонка у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 3 добу: 1 – кровоносний капіляр;

2 – новоутворене м'язове волокно; 3 – інтенсивна проліферація гладких м'язових клітин. Гематоксилін Караці та еозин, x400

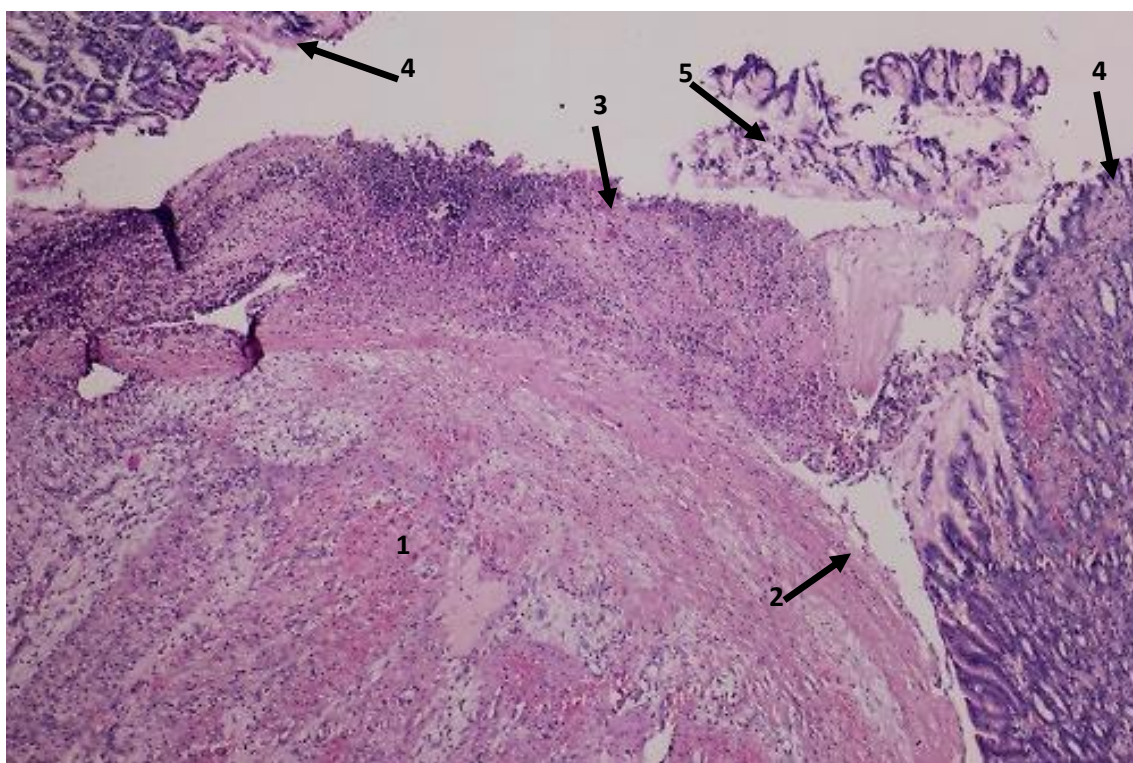


Рис. 3.54 Місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 3 добу: 1 – підслизова основа; 2 – м'язова пластинка слизової оболонки; 3 – початок формування слизової оболонки; 4 – слизова оболонка збоку від місця дефекту; 5 – фрагмент некротизованої слизової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x200

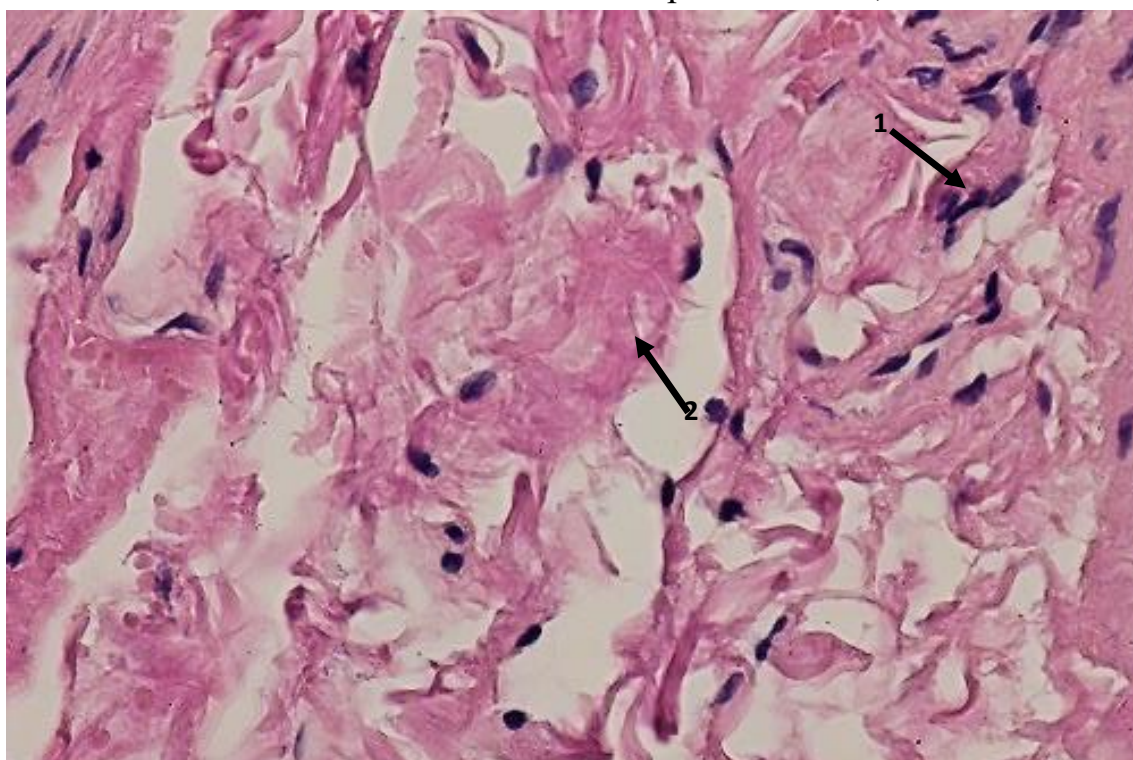


Рис. 3.55 Підслизова основа у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 3 добу: 1 – проліферація фібробластів; 2 – товсті, неупорядковано розташовані пучки колагенових волокон. Гематоксилін Караці та еозин, x400

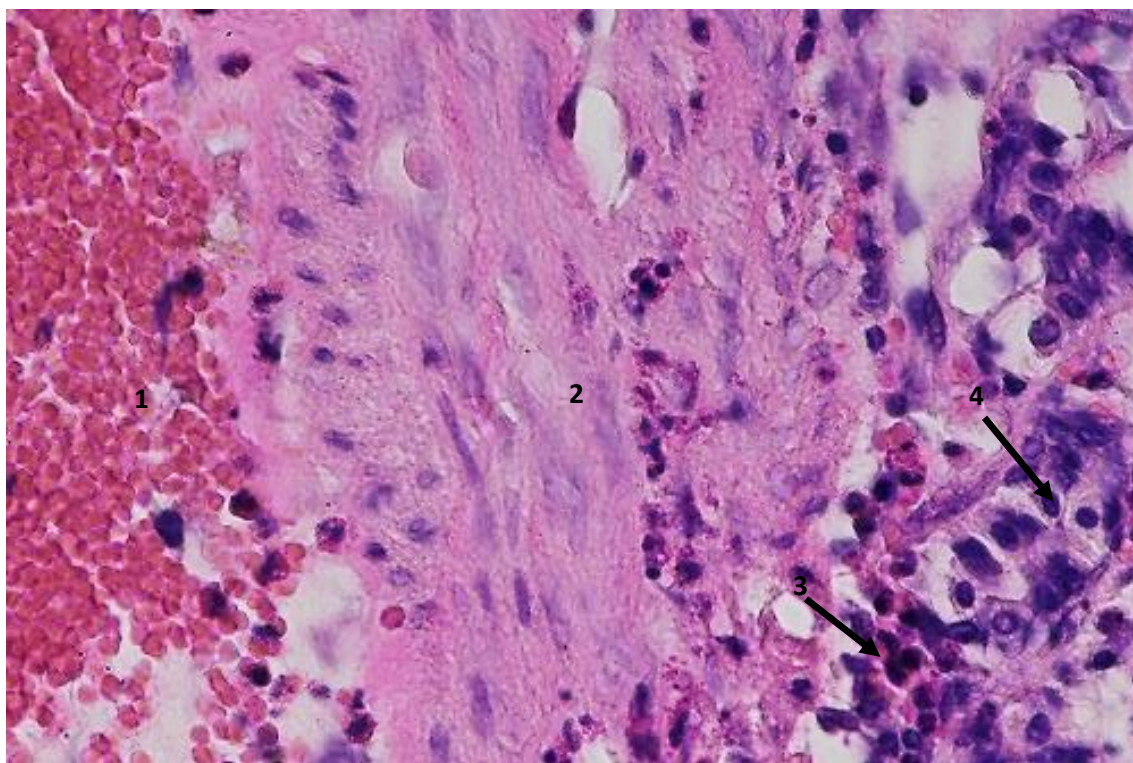


Рис. 3.56 М'язова пластинка слизової оболонки у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 3 добу: 1 – крововилив; 2 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 3 – проліферація камбіальних клітин слизової оболонки; 4 – формування шлункової ямочки. Гематоксилін Караці та еозин, x400

М'язова пластинка слизової оболонки в ділянці дефекту ще мала неоднакову товщину (рис. 3.54), а її гладкі м'язові клітини перебували в стані зернистої дистрофії. Місцями під м'язовою пластинкою слизової оболонки виявлялись крововиливи (рис. 3.56).

У ділянці дефекту стінки шлунку також реєструвались початкові стадії формування слизової оболонки у вигляді інтенсивної проліферації камбіальних клітин слизової оболонки і початку формування шлункових ямочок (рис. 3.54, рис. 3.57).

Біля змодельованого дефекту виявлялись більш пізні стадії регенерації слизової оболонки, які характеризувались не тільки інтенсивною проліферацією камбіальних клітин слизової оболонки, але й формуванням шлункових ямочок, які вже утворювали досить товсту слизову оболонку. Проте, ці новоутворені шлункові ямочки у цей термін спостережень були ще вриті недиференційованим епітелієм (рис. 3.57).

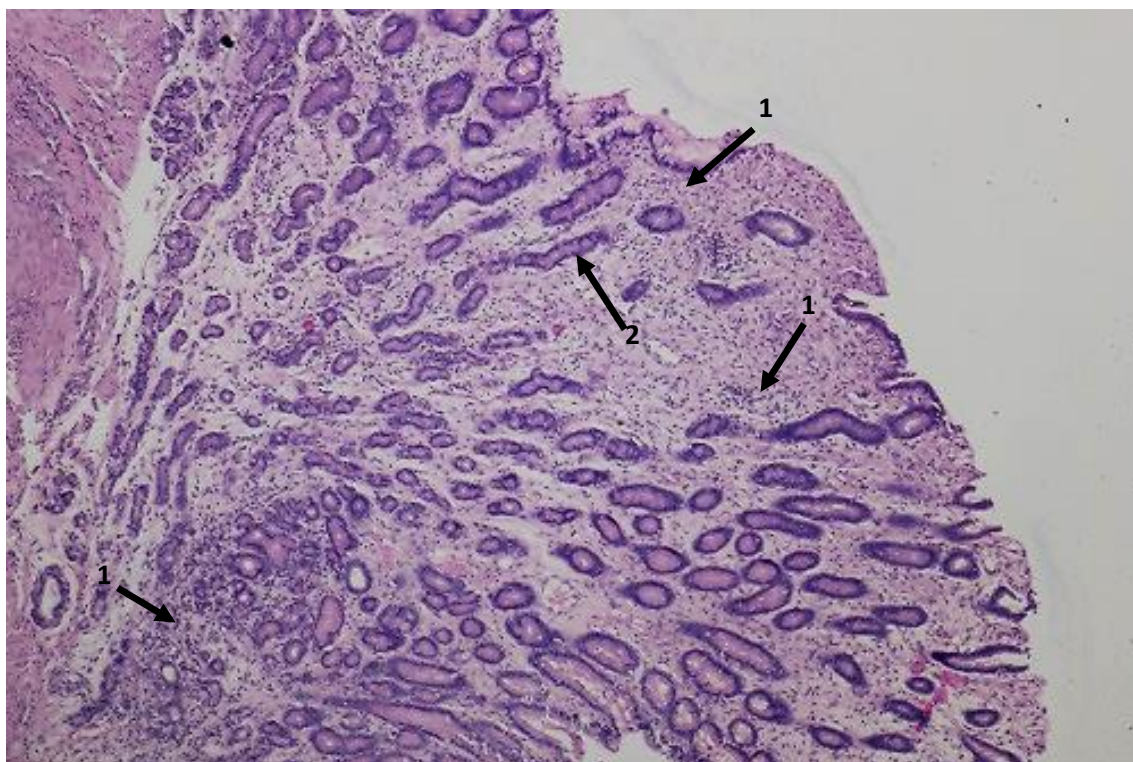


Рис. 3.57 Слизова оболонка збоку від місця експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 3 добу: 1 – проліферація камбіальних клітин слизової оболонки; 2 – новоутворена шлункова ямочка, вкрита недиференційованим епітелієм. Гематоксилін Караці та еозин, x100

Таким чином, за застосування тромбоцитарної маси на 3 добу мікроскопічні зміни також були відмінні від таких у тварин контрольної групи в цей термін спостережень. Реєструвались припинення запального процесу в усіх шарах, більш інтенсивна регенерація пошкодженої стінки шлунка та відновлення і інтенсифікація кровообігу в його м'язовій оболонці.

На 7 добу за застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, в ділянці експериментально змодельованої рани

мікроскопічна будова серозної і м'язової оболонок стінки шлунка не відрізнялися від такої у інтактних тварин, що свідчить про повне їх відновлення. М'язова пластинка слизової оболонки також вже була сформована, проте у ділянці дефекту вона мала нерівномірне потовщення (рис. 3.58).

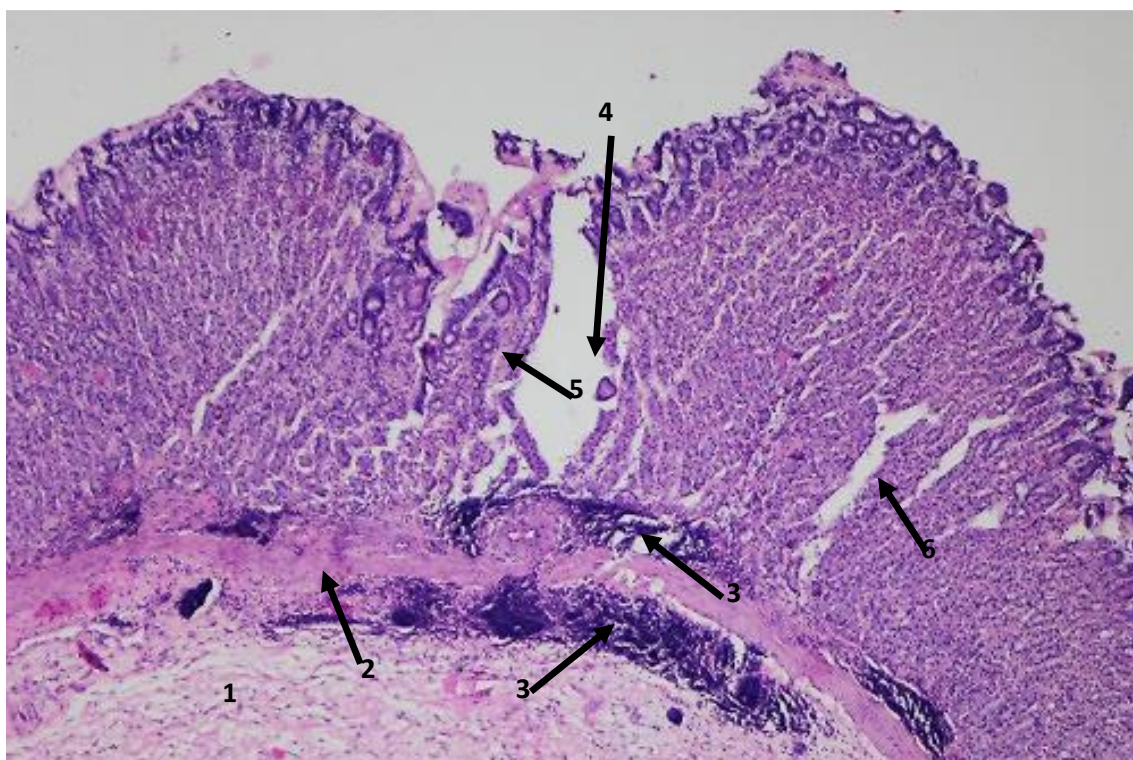


Рис. 3.58 Стінка шлунка у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 7 добу: 1 – не змінена підслизова основа; 2 – нерівномірно потовщена м'язова пластинка слизової оболонки; 3 – гіпертрофовані лімфоїдні вузлики; 4 – місце дефекту слизової оболонки; 5 – новоутворені шлункові ямочки; 6 – проміжок між шлунковими ямками.

Гематоксилін Караці та еозин, x100

У місці дефекту безпосередньо під і над м'язовою пластинкою слизової оболонки у цей термін спостережень виявлялися численні гіпертрофовані лімфоїдні вузлики (рис. 3.58), що свідчить про значну активацію у шлунку системи імунітету. Слизова оболонка вже була досить сформованою, хоча ще і не до кінця. У ній виявлялась ділянка дефекту, оточена новосформованою слизовою оболонкою. Проте, у цій

новосформованій слизовій оболонці подекуди спостерігались невеликі проміжки між шлунковими ямочками (рис. 3.58). У самій слизовій оболонці реєструвалась інтенсивна проліферація головних і додаткових клітин (рис. 3.55) та інтенсивна проліферація фовеолярних клітин, що супроводжувалось формуванням шийок фундальних залоз (рис. 3.56).

На відміну від тварин контрольної групи м'язова оболонка і підслизова основа в цей термін спостережень при застосуванні тромбоцитарної маси вже були повністю сформовані і за своєю мікроскопічною будовою не відрізнялись від аналогічних шарів стінки шлунку інтактних кролів.

На 10 добу за застосування тромбоцитарної маси в ділянці експериментально змодельованої рани мікроскопічна будова м'язової оболонки, підслизової основи м'язової пластинки слизової оболонки стінки шлунку не відрізнялися від такої у інтактних тварин, що свідчить про повне їх відновлення.

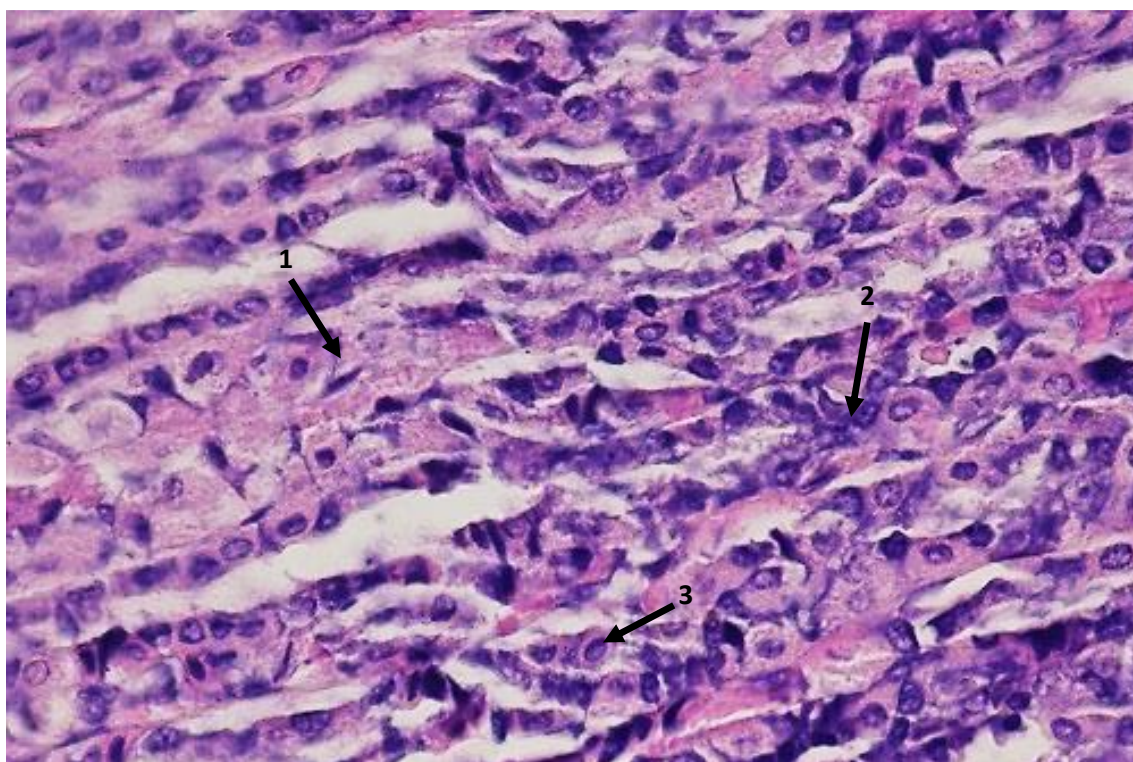


Рис. 3.59 Середня частина слизової оболонки шлунку у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 7 добу: 1 – парієтальна клітина; 2 – проліферація головних клітин; 3 – проліферація додаткових клітин. Гематоксилін Караці та еозин, x400

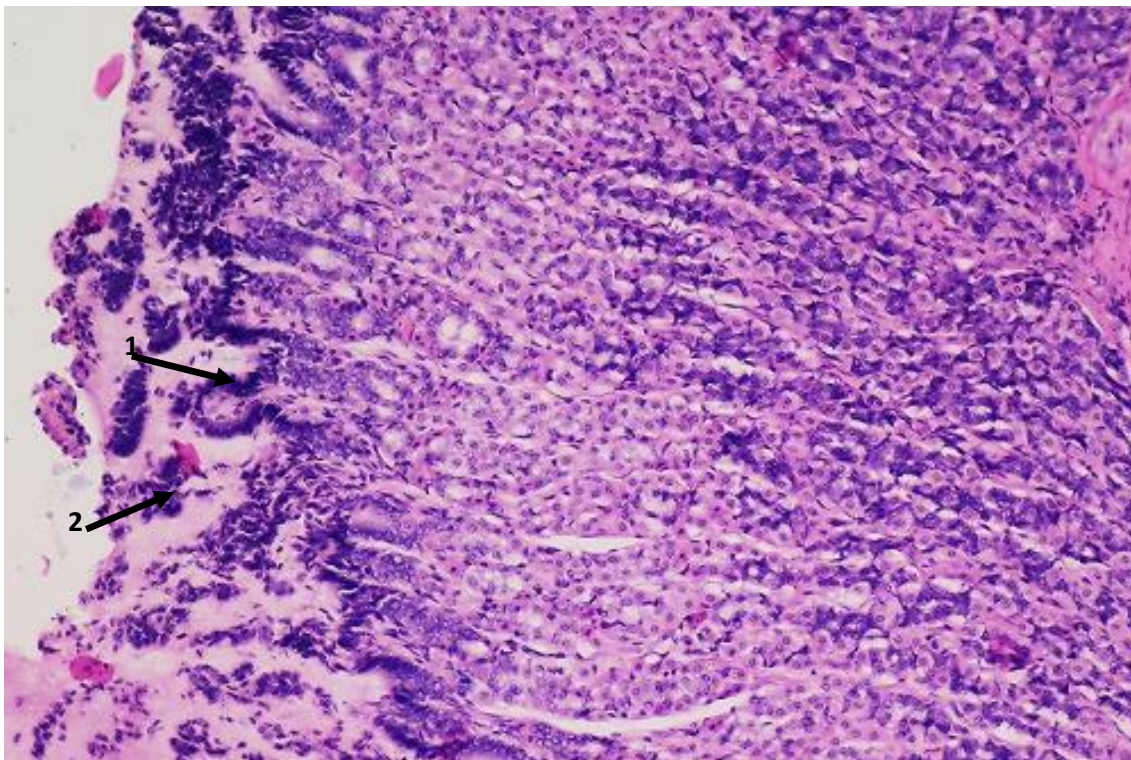


Рис. 3.60 Верхня частина слизової оболонки шлунку у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 7 добу: 1 – формування шийки фундальної залози; 2 – проліферація фовеолярних клітин. Гематоксилін Караці та еозин, x400

На відміну від тварин контрольної групи, дефект слизової оболонки вже не виявлявся, а в місці експериментально змодельованої рани реєстрували лише незначне потоншення слизової оболонки та наявність на її поверхні некротизованих тканин, хоча безпосередньо під ними вже були сформовані шийки фундальних залоз (рис. 3.61). Епітелій тіла фундальних залоз у цей термін спостережень в ділянці експериментально змодельованої рани за своєю будовою не відрізнявся від такого у інтактних тварин. Тут чітко диференціювалися повністю сформовані парієтальні, додаткові і головні клітини (рис. 3.62).

На 14 і на 21 доби мікроскопічна будова стінки шлунка в ділянці експериментально змодельованої рани не відрізнялась від такої у інтактних кролів (рис. 3.63).

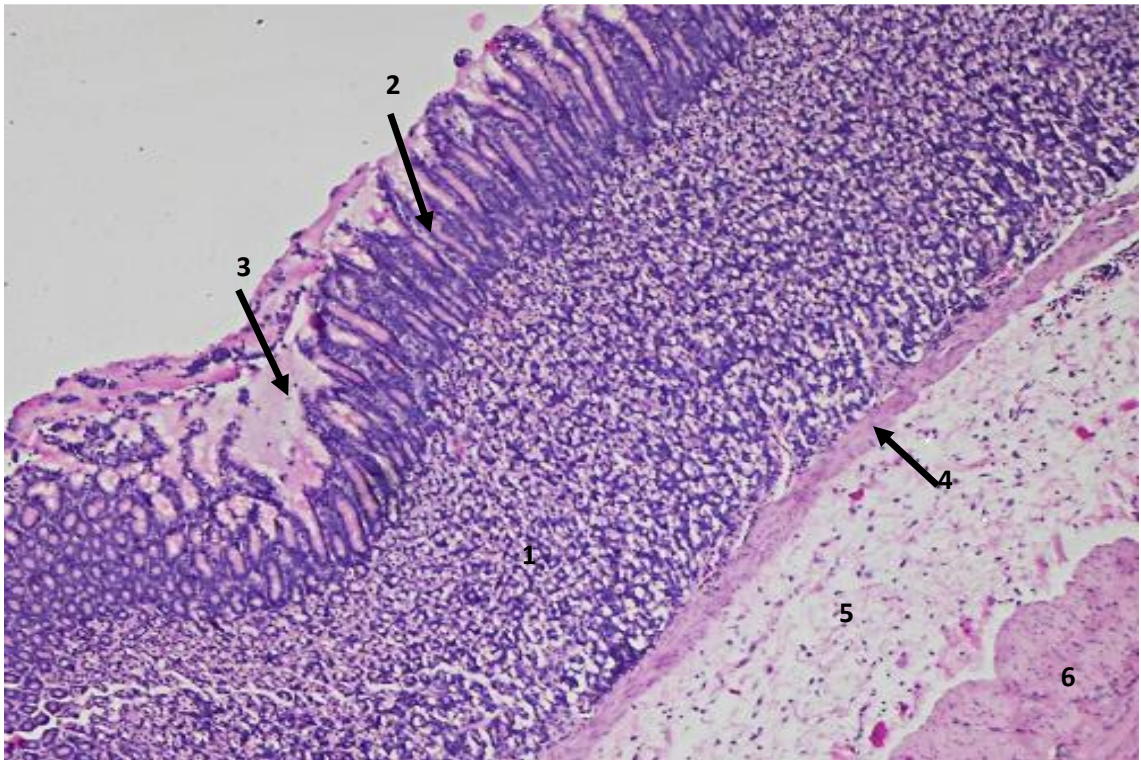


Рис. 3.61 Стінка шлунку у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 10 добу: 1 – слизова оболонка; 2 – шийка фундальної залози; 3 – некротизована слизова оболонка; 4 – м'язова пластинка слизової оболонки; 5 – підслизова основа; 6 – м'язова оболонка. Гематоксилін Караці та еозин, x100

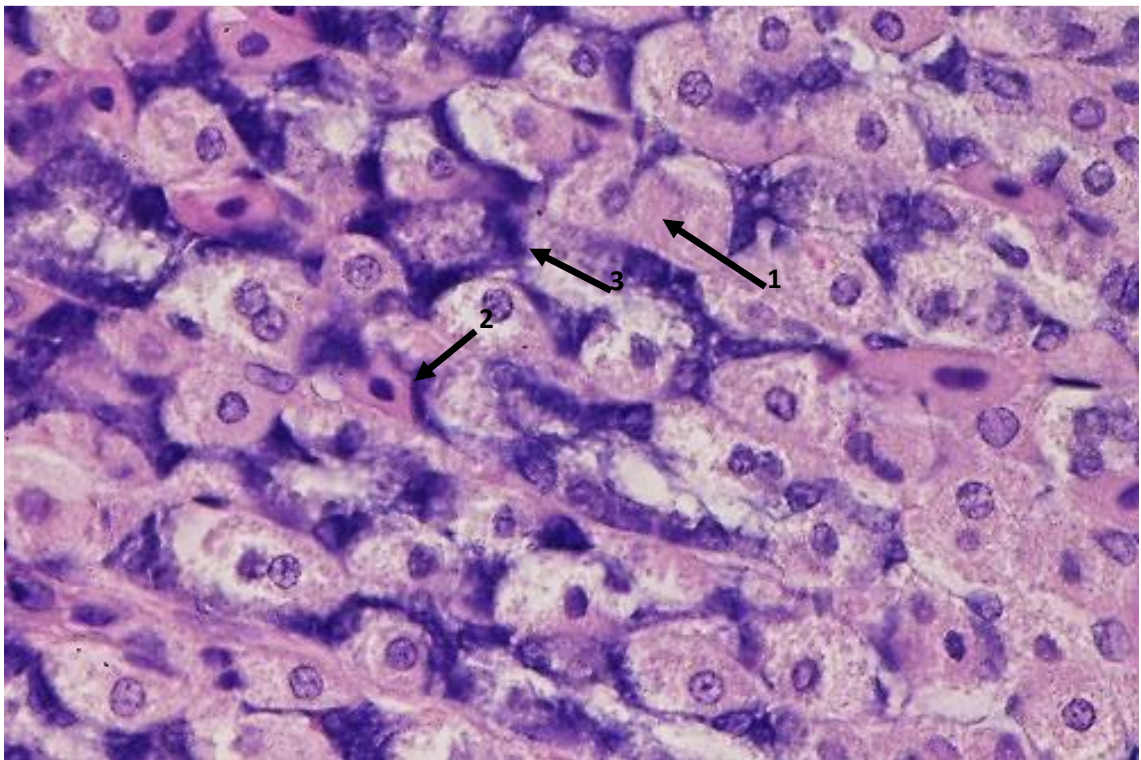


Рис. 3.62 Середня частина слизової оболонки шлунку у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 10 добу: 1 – парієтальна клітина; 2 – додаткова клітина; 3 – головні клітини. Гематоксилін Караці та еозин, x400

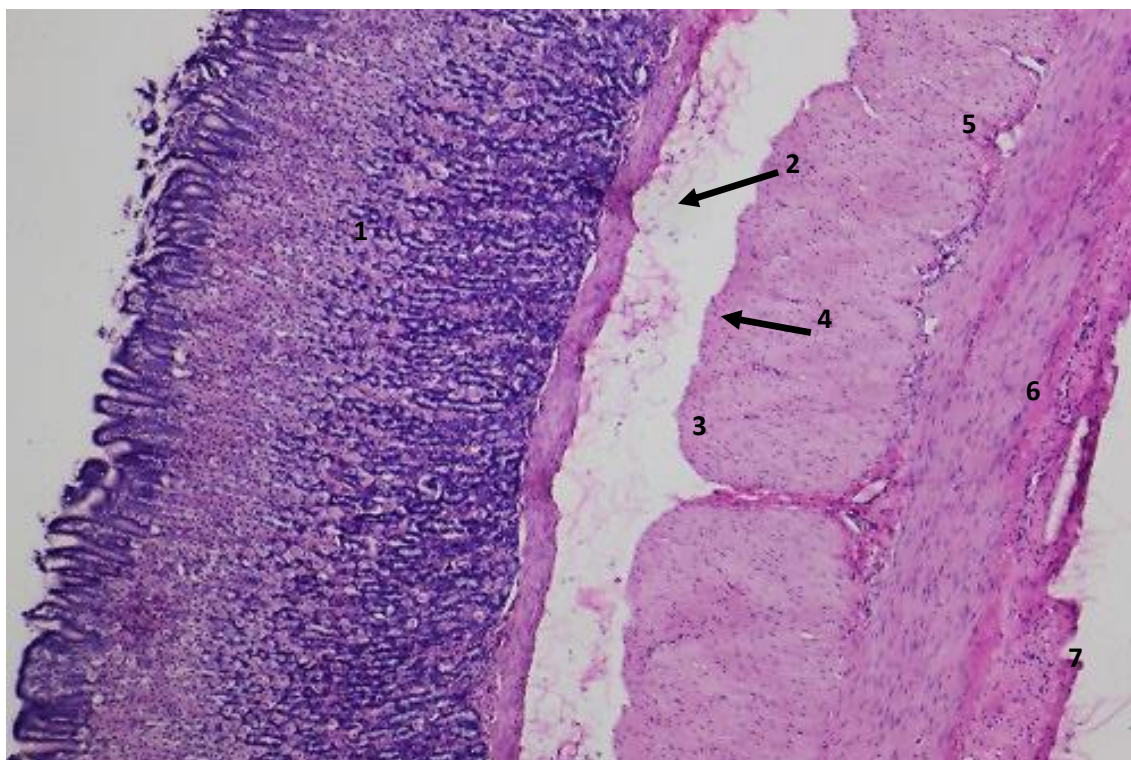


Рис. 3.63 Фундальна частина шлунку у місці експериментально створеної рани при застосуванні тромбоцитарної маси на 14 добу: 1 – слизова оболонка; 2 – м'язова пластинка слизової оболонки; 3 – підслизова основа; 4 – пучки колагенових волокон; 5 – внутрішній шар м'язової оболонки; 6 – середній шар м'язової оболонки; 7 – зовнішній шар м'язової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x100

Таким чином, проведені гістологічні дослідження свідчать, що за застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, відбувається більш швидке закриття експериментально змодельованої рани за рахунок більш швидкого і інтенсивного скорочення м'язової оболонки стінки шлунку. Це призводить до менш інтенсивної дії шлункового соку на серозну і м'язову оболонку стінки шлунку внаслідок чого запалення у серозній оболонці не виникає, а запалення у м'язовій оболонці має помітно меншу інтенсивність. Алергічний компонент запальної реакції відсутній.

Встановлено, що аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, стимулює кровопостачання у місце дефекту стінки шлунка, що прискорює процеси регенерації. За застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами повна регенерація усіх шарів стінки шлунка реєструвалась на 14 добу, у той час як у кролів контрольної групи – на 21 добу.

3.7 Клінічні випадки використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, за оперативного втручання на шлунку

Клінічний випадок №1. Собака породи шарпей, кличка Шалфей, 8 років. Скарга власників на рецидивуюче гостре розширення шлунка. Інтраопераційно виявлено та видалено новоутворення стінки шлунка (лейоміосаркома за результатами гістологічного дослідження). Пацієнт попередньо переніс 5 гострих розширень шлунка (ГРШ), та його заворот. Проведено гастротомію з резекцією фрагменту стінки шлунка з новоутворенням та ушиванням його стінки двоповерховим швом Ламбера-Шмідена, з подальшим інфільтраційним введенням аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами за місцем шва.

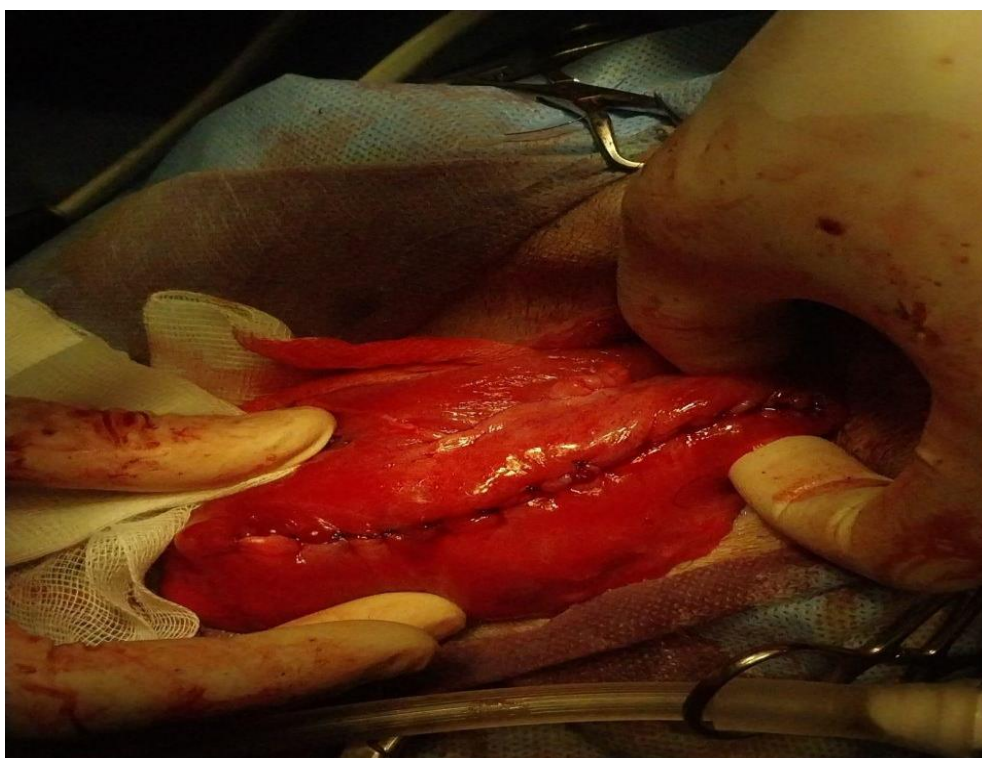


Рисунок 3.64 Шов на шлунку собаки Шалфея після гастротомії та використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами

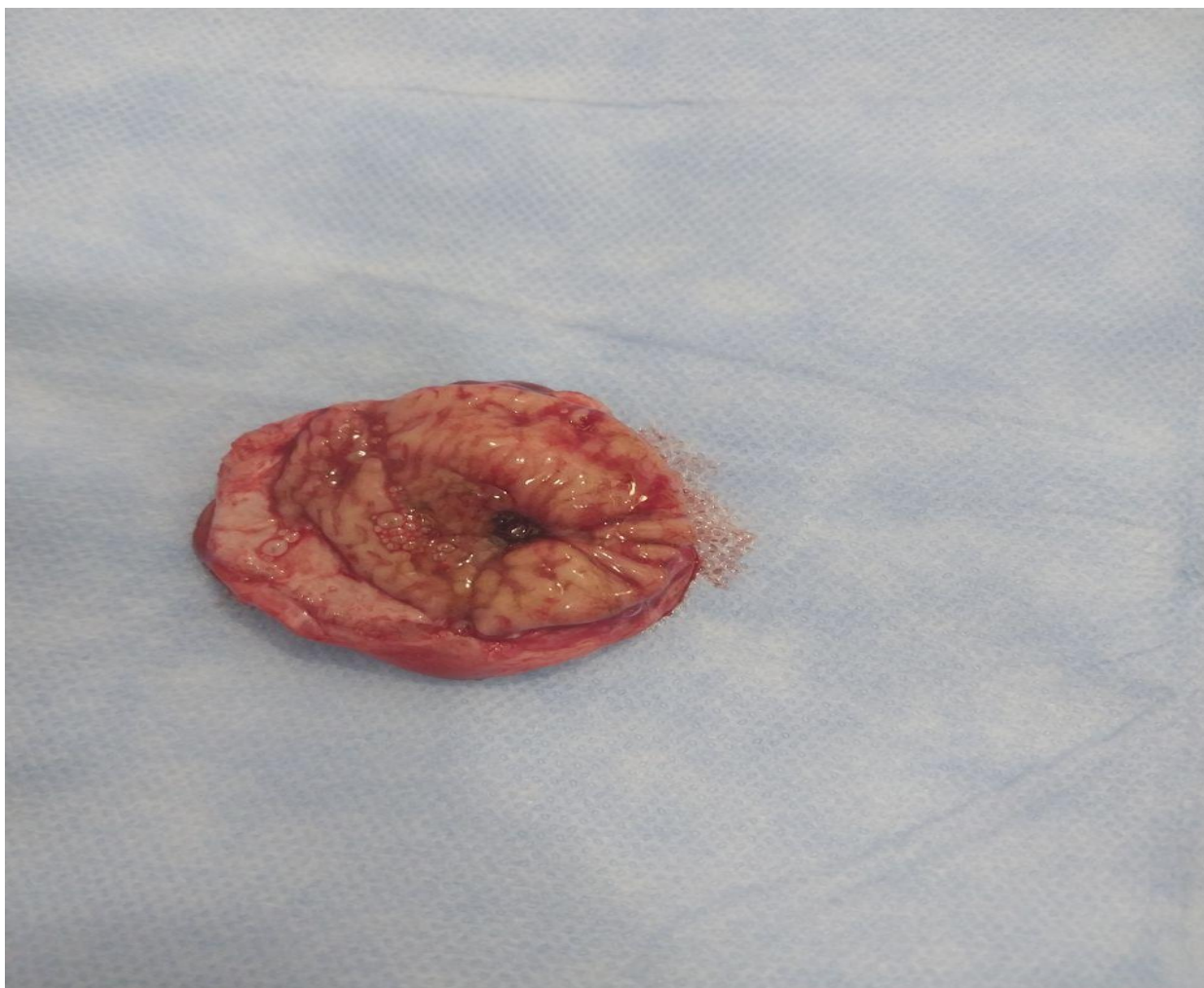


Рисунок 3.65 Фрагмент видаленої стінки шлунка з новоутворенням

За результатами морфологічних показників (табл. 3.12) відзначали зменшення кількості еритроцитів на 7%, гематокриту на 14%, що не потребувало попередньої стабілізації до оперативного втручання. В першу добу після оперативного втручання відмічали наявність лейкоцитозу, який в 2,1 рази перевищував рівень лейкоцитів до оперативного втручання та зниження величини гематокриту попередньо в допустимих межах, у зв'язку з проведенням інфузійної протишокової терапії інтраопераційно. На третю добу відмічали процес зростання кількості еритроцитів, зменшення лейкоцитозу, який, все ж таки, перевищує норму на 38%.

Таблиця 3.12

Морфологічні показники крові в собаки Шалфей

Показник	До оперативного втручання	Перша доба після оперативного втручання	Третя доба після оперативного втручання
Еритроцити, Г/л	4,45	4,24	4,33
Гематокрит, %	31	30	29
Лейкоцити, Г/л	13,11	33,81	20,23

За результатом передопераційного стану (табл. 3.13) у сироватці крові пацієнта було виявлено зниження рівня загального білка на 10% за рахунок гіпоальбумінемії, яка складала 24% та потребувала корекції за допомогою переливання альбуміну.

Таблиця 3.13

Біохімічні показники сироватки крові в собаки Шалфей

Показник	До оперативного втручання	Перша доба після оперативного втручання	Третя доба після оперативного втручання
Креатинін, мкмоль/л	70,5	66,6	56,5
Сечовина, ммоль/л	7,5	6,6	6,6
Загальний білок, г/л	46,0	51,1	51,3
Альбумін, г/л	18,2	19,4	22
Калій, ммоль/л	5,3	4,7	4,5
Глюкоза, ммоль/л	4,2	3,5	4,2

У першу добу після оперативного втручання було повторно відібрано аналіз крові для оцінки загального стану пацієнта після оперативного втручання, за результатами яких було виявлено стабілізацію рівня загального білка, але все ще наявну гіпоальбунемію, зменшення вмісту

альбуміну на 19%, а також зниження рівня глюкози на 8% нижче референсної норми. Решта біохімічних показників залишались без змін.

На третю добу після оперативного втручання відмічали лише зниження рівня альбуміну на 8% нижче референсної норми, в той час, як інші показники поверталися до норми.

Клінічний випадок № 2. Собака породи німецька вівчарка, кличка Грей, 8 років. Власники звернулись в клініку зі скаргою на різке збільшення живота у їх улюбленця, діагностовано гостре розширення шлунка, наявність сторонніх тіл в ньому. Проведено видалення чужорідних тіл зі шлунку шляхом оперативного втручання, та інтраопераційне введення аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, інфільтраційно за місцем ушивання ділянки гастротомії.

За результатами морфологічних досліджень крові на різних етапах післяопераційного періоду (табл. 3.14) відмічали відсутність патологічних відхилень від референтної норми. Проте, на першу добу фіксували підвищення кількості лейкоцитів на 19% вище референсної норми, а на третю добу, відсутність лейкоцитозу, але зменшення кількості еритроцитів та гематокриту на 3%.

Таблиця 3.14

Морфологічні показники крові собаки в Грей

Показник	До оперативного втручання	Перша доба після оперативного втручання	Третя доба після оперативного втручання
Еритроцити, Т/л	6,11	5,35	4,68
Гематокрит, %	46	39	35
Лейкоцити, Г/л	8,64	18,5	15,4

Біохімічні показники сироватки крові собаки Грей (табл. 3.15) до оперативного втручання характеризувались збільшенням концентрації сечовини на 15 % вище рівня референсної норми та зменшенням умісту альбуміну на 1 %. В свою чергу, перша післяопераційна доба характеризувалась відсутністю змін щодо рівня сечовини, тобто повернення

її до фізіологічних меж, але зниженням рівня загального білка на 7%, та гіпоальбунемією на 38%. На третю добу біохімічні показники повернулись до фізіологічних значень.

Таблиця 3.15

Біохімічні показники сироватки крові в собаки Грей

Показник	До оперативного втручання	Перша доба після оперативного втручання	Третя доба після оперативного втручання
Креатинін, мкмоль/л	75,6	77,3	64,4
Сечовина, ммоль/л	11,0	6,0	6,8
Загальний білок, г/л	75,7	47,5	58,8
Альбумін, г/л	23,7	14,8	29,9
Калій, ммоль/л	3,8	4,6	4,7
Глюкоза, ммоль/л	6,2	4,1	4,4

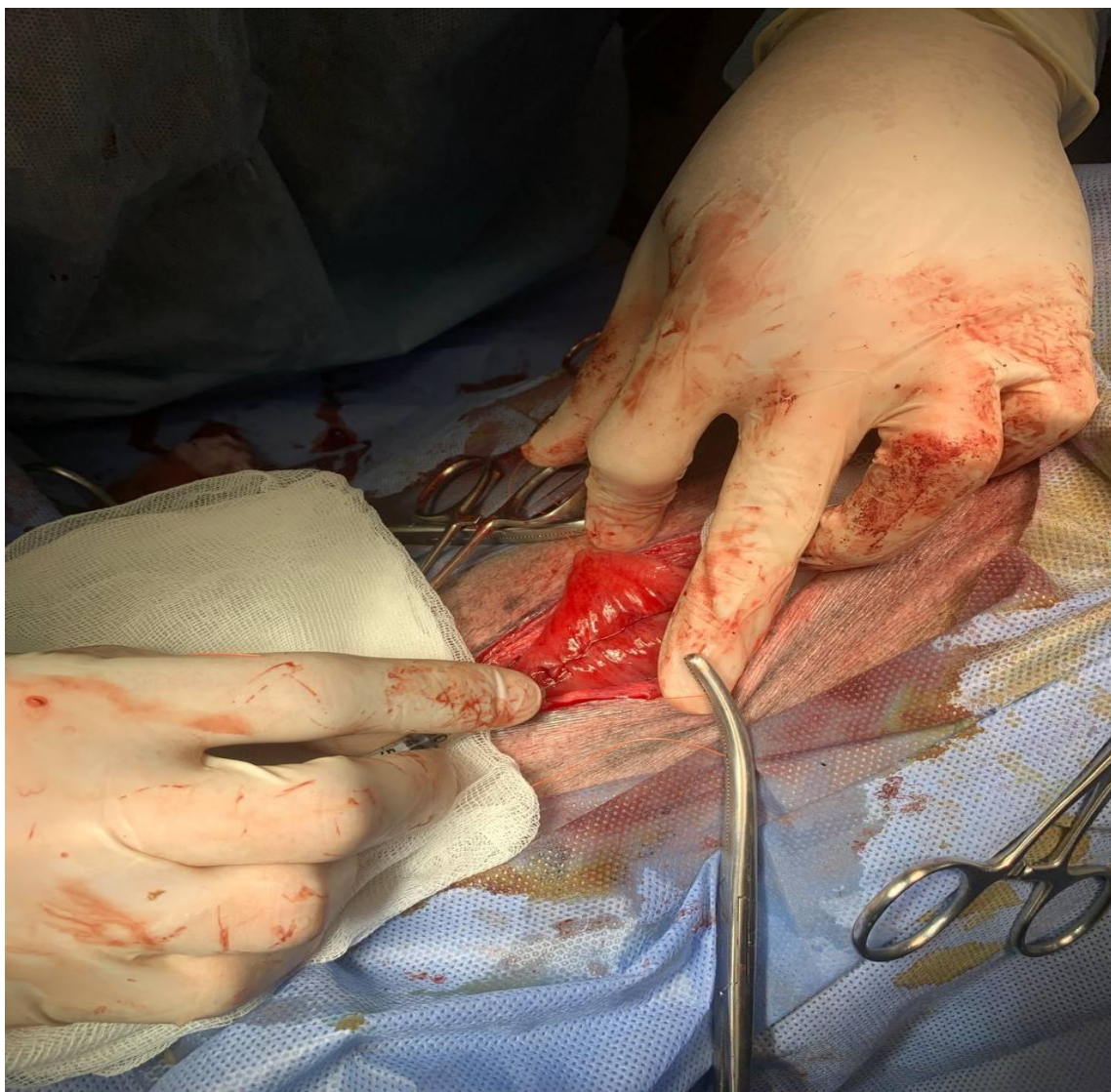


Рис. 3.66 Проведення інфільтраційного введення аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, в ділянці шва пацієнту Грей

Клінічний випадок № 3. Собака породи лабрадор, кличка Олівер, 2,9 роки. Власники мали скаргу на стороннє тіло в шлунку (м'ячик), яке знаходиться там більше місяця. Спроба видалити стороннє тіло методом ендоскопії невдала, у зв'язку з розміром стороннього предмету та його щільністю. Пацієнту проведено оперативне втручання з видаленням стороннього тіла та використанням аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами за місцем гастротомії.

До оперативного втручання власники Олівера відмовились від проведення аналізів крові, у зв'язку з цим, представлено результати досліджень лише на першу та третю доби стаціонарного перебування

пацієнта в післяопераційному періоді. За результатами морфологічного дослідження (табл. 3.16) в першу добу було виявлено лейкоцитоз, який характеризувався збільшенням кількості лейкоцитів на 42 %, та зниження вмісту глюкози на 53 %. На третю добу всі морфологічні показники крові у собаки Олівера повернулись до референсної норми.

Таблиця 3.16

Морфологічні показники крові в собаки Олівер

Показник	До оперативного втручання	Перша доба після оперативного втручання	Третя доба після оперативного втручання
Еритроцити, Т/л	6,7	5,57	6,01
Гематокрит, %	48	41	44
Лейкоцити, Г/л	16,5	21,9	12,36

Біохімічні показники (табл. 3.17) на першу добу характеризувалися зниженням рівня глюкози в плазмі крові на 58 %, а на третю добу біохімічні показники крові знаходились в межах референтних значень.

Таблиця 3.17

Біохімічні показники сироватки крові в собаки Олівер

Показник	До оперативного втручання	Перша доба після оперативного втручання	Третя доба після оперативного втручання
Креатинін, мкмоль/л	99,5	67,4	118,7
Сечовина, ммоль/л	7,3	6,6	4,9
Загальний білок, г/л	69,4	65,8	62,1
Альбумін, г/л	28,9	26,3	25,5
Калій, ммоль/л	3,7	4,2	4,8
Глюкоза, ммоль/л	2,1	1,8	4,9

Клінічний випадок № 4. Собака породи померанський шпіц, кличка Сніч, 6 років, власники звернулись в клінку в зв'язку з вираженим

абдомінальним болем у собаки. За результатами досліджень виявлено інвагінацію кишечника, інтраопераційно окрім інвагінації виявлено локальний некроз стінки шлунка з перфорацією. Проведено оперативне втручання для розправлення інвагінації з проведенням ентероплікації, а також гастротомії з видаленням некрозу та ділянки перфорації стінки шлунка. За місцем гастротомії після ушивання було введено аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами.

До проведення оперативного втручання у Стіча (табл. 3.18) відмічено підвищення рівня гематокриту на 18 %, що свідчить про часткове зневоднення та підвищення рівня лейкоцитів на 19 %, а в першу добу післяопераційного періоду було відмічено повернення рівня гематокриту до референсної норми та зниження рівня лейкоцитозу з 19 до 12 %. Третя доба післяопераційного періоду характеризувалась поверненням морфологічних показників крові до референсних значень, що свідчило про стабілізацію загального клінічного стану.

Таблиця 3.18

Морфологічні показники крові в собаки Сніч

Показник	До оперативного втручання	Перша доба після оперативного втручання	Третя доба після оперативного втручання
Еритроцити, Т/л	8,6	6,38	6,71
Гематокрит, %	65	48	51
Лейкоцити, Г/л	19,1	17,3	10,6

Біохімічні показники крові собаки Стіча (табл. 3.19) в день потрапляння у клініку характеризувались лише зниженням рівня калію на 12 %. В той час, як в першу післяопераційну добу можна відмітити зниження в сироватці крові рівня загального білка на 15 %, альбуміну на 18 % та калію на 5 %.

Таблиця 3.19

Біохімічні показники сироватки крові в собаки Сніч

Показник	До оперативного втручання	Перша доба після оперативного втручання	Третя доба після оперативного втручання
Креатинін, мкмоль/л	51,5	48,3	49,4
Сечовина, ммоль/л	7,8	6,8	6,3
Загальний білок, г/л	68,4	43,4	43,9
Альбумін, г/л	33,2	19,6	20,4
Калій, ммоль/л	3,1	3,4	3,8
Глюкоза, ммоль/л	6,3	6,3	6,6

Третя доба післяопераційного періоду характеризувалась лише зниженням у сироватці крові пацієнта умісту загального білка на 14 % та гіпоальбумінемією на 15 % у порівнянні з фізіологічною нормою. Подальше дослідження для контролю загального стану було неможливе, у зв'язку з випискою на домашнє лікування та відсутністю змоги власників прийти на контрольне дослідження.

Висновок до розділу 3

За результатами проведеного морфологічного дослідження крові контрольної та дослідної груп тварин зроблено висновок, що використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, у кролів після оперативного втручання на шлунку не лише скорочує тривалість запального процесу, але і сприяє швидкому відновленню загально-клінічного стану тварин.

У відповідності до результатів аналізу біохімічних показників крові підтверджено відсутність негативного впливу аутологічної плазми крові,

збагаченої тромбоцитами, на функціональний стан систем внутрішніх органів тварин, у порівнянні з тваринами контрольної групи.

Завдяки здійсненню порівняльної оцінки комплексу показників крові як дослідної, так і контрольної груп встановлено особливості стадійності ранового процесу за різних терапевтичних і хірургічних процедур щодо ефективності відновлення пошкоджених тканин з найкращим результатом у разі застосування тваринам аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами порівняно із контролем.

Водночас гістологічно підтверджено, що процес загоєння стінки шлунка в тварин, які отримували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, завершується на тиждень раніше – на 14 добу, на відміну від контрольної групи тварин, в яких період відновлення пошкоджених тканин в середньому триває 21 добу.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Патології шлунка часто зустрічаються у собак і котів, що є основною причиною звернення до ветеринарних лікарів. У медицині класифікація хвороб шлунка на основі гістологічних ознак, генотипів і молекулярних фенотипів допомагає краще зрозуміти характеристики кожного підтипу, а також покращити ранню діагностику, профілактику та ефективність лікування пацієнтів із гастропатологією. Ураження шлунка в тварин часто виявляють гістологічну подібність до їх прояву на мікроскопічному рівні в людей. Однак, патології шлунка в тварин недостатньо вивчені, а їх клітинні та молекулярні особливості здебільшого невідомі. Звісно, потрібно встановлювати причину порушення роботи шлунка та травного каналу, і це, в свою чергу, може потребувати як збору анамнезу, огляду пацієнта, так і використання спеціальних методів інструментальної лабораторної діагностики, таких як: УЗД, рентгенографія, езофагогастродуоденоскопія, біопсія, гістологічне дослідження тощо [237–239].

Причинами розвитку патологічного процесу в шлунку можуть бути різні фактори та чинники, зокрема, поїдання або злизування тваринами побутової хімії, сторонніх предметів, порушення правил утримання та годівлі тварин, генетичні схильності, загострення хронічної проблеми та відсутність своєчасних ветеринарних оглядів, особливо за наявності хронічних проблем. Регулярні ветеринарні огляди рекомендовані у зв'язку з високим ризиком загострення або прогресування хронічних патологічних процесів, які певний час можуть знаходитись в стані ремісії. Крім того, дисертаційне дослідження присвячене аналізу патологій травлення у дрібних свійських тварин, що відіграє важливу роль у з'ясуванні актуальності проблем, з якими стикаються власники тварин та їх улюбленці [235, 236, 239].

З урахуванням розмаїття клінічних проявів та можливих причин розладів у функціонуванні травного каналу, проведені дослідження істотно доповнюють існуючі розробки, уточняють протоколи лікування у випадку гострої необхідності у проведенні хірургічних втручань за патології апарату травлення у свійських дрібних тварин та підтверджують її високу актуальність, про що також зазначається у дослідженнях Rakha, G. M. et al., проведених у ветеринарному госпіталі Каїру (2015 р.). Всього було зареєстровано 3864 собаки, з них 1488 клінічно здорових (816 самців і 672 самиці) і 2376 хворих (1542 самці і 834 самиці) з урахуванням віку, статі, породи та основної скарги власників. Під час збору анамнезу і детального клінічного обстеження авторами публікацій були використані рентгенографічний, ультразвуковий та ендоскопічний методи дослідження [14, 101, 108, 235].

Додатково в роботі розглянуто різні методи діагностики та їхню інформативність у виявленні патологій травного тракту в дрібних свійських тварин, оскільки своєчасна і точна діагностика є ключем до успішного лікування. Аналізуючи результати досліджень значного арсеналу сучасних діагностичних процедур і методів, описано їхню ефективність та можливість використання у практичній ветеринарії [101, 103, 104, 108, 242].

Проведені дослідження розкривають механізми виникнення та розвитку патологій травного каналу в дрібних свійських тварин, а також вказують на шляхи покращення їх діагностики та лікування. Це допомагає підвищити ефективність ветеринарної допомоги тваринам і покращити їхнє благополуччя та якість життя. В свою чергу, важливо зважати на результати гематологічних досліджень, оскільки вони дають розуміння перебігу системних запальних процесів, інформують про стадію їх розвитку та тип запального реакції, особливо після проведення оперативних втручань на шлунку [135, 137, 243].

Дослідження показали, що зміни в лейкограм крові, що виникають на тлі запального процесу або травми, є досить лабільні, тому потребують постійного контролю фахівців за ситуацією [129].

На сьогодні встановлено, що дія стрес-факторів на організм тварин може призводити до збільшення кількості нейтрофілів у крові тварин. При цьому, спостерігається зниження кількості лімфоцитів та еозинофілів, але без токсичних змін в клітинах [132].

При цьому, зміни лейкограми можуть виявляти різну спрямованість, наприклад, зсув ядра нейтрофілів вліво, що характеризується підвищенням рівня лейкоцитів за рахунок збільшення паличкоядерних нейтрофілів та зменшення відсотка сегментоядерних клітин. Це може супроводжуватись токсичними змінами в клітинах. Спостерігається також зсув ядра вправо, що може вказувати на підвищення відсотка сегментоядерних нейтрофілів та є характеристикою довготривалих запальних процесів [134].

Нейтрофілія може мати як регенеративний, так і дегенеративний характер. Регенеративна нейтрофілія виникає на тлі сильно вираженого запального процесу та характеризується підвищенням рівня лейкоцитів за рахунок юних нейтрофілів. Це свідчить про адекватну імунну відповідь організму. З іншого боку, дегенеративна нейтрофілія характеризується підвищенням рівня паличкоядерних нейтрофілів і зменшенням відсотка сегментоядерних, що може свідчити про надмірний запальний процес, на який імунна система організму не здатна ефективно відреагувати [131, 133].

Дану тенденцію можливо чітко прослідкувати і в цій науковій роботі, провівши аналіз статистичних даних, представлених у табл. 3.3–3.6, в яких розглядається перебіг запального процесу після оперативного втручання на шлунку в кролів з використанням аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами, а також традиційної схеми лікування.

Зокрема, за результатами проведеного гематологічного дослідження визначено закономірності щодо змін в показниках морфологічного складу крові кролів, яким вводили аутологічну плазму крові, збагачену

тромбоцитами, у ранову ділянку, та в яких в 1,3 раза збільшувалась кількість лейкоцитів на 14 добу порівняно з передопераційним періодом, а найбільша інтенсивність зростання кількості лейкоцитів відмічалась на 3 добу післяопераційного періоду, що у 2,3 раза вище норми. Це свідчило про розвиток гострого запального процесу.

Післяопераційний період у цих кролів характеризувався розвитком лімфоцитопенії (в 2,7 раза) та істотним підвищенням рівня сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів, що характерно для лейкоцитозу. Але в подальшому кількість паличкоядерних нейтрофілів починала знижуватись. Отримані результати збігаються з подібним дослідженням Kang, K. T. et al. (2017), в якому наведено дані моніторингу щодо рівня та особливостей прояву запального процесу з урахуванням лейкограми та значень С-реактивного білка. Хоча в дослідженні і відмічається, що рівень запалення здатен відрізнитись в залежності від виду та локалізації оперативного втручання, але нами визначено, що його тривалість здатна варіювати, у тому числі залежно від можливості застосування стимулюючої терапії такої, як використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, а також застосування прокінетиків, знеболення, антибіотикотерапії для попередження розвитку або лікування септичного процесу [135, 137].

Результати дослідження загального клінічного аналізу крові контрольної групи тварин свідчать про більш тривалий термін прояву запального процесу та можливий розвиток вираженого системного запалення з суттєвим погіршенням загального стану та негативним прогнозом для пацієнтів [137, 243].

У контрольній групі тварин, яка не отримувала аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, лейкоцитоз був присутній впродовж усього досліджу. При цьому, отримані результати досліджень збігаються з такими Smajic, J. et al. (2018), які вивчали розвиток системної запальної відповіді організму хворих, за хірургічних втручань [139, 243]. Дане дослідження було проведено на 60 пацієнтах, які перенесли абдомінальні хірургічні процедури

в період з січня 2014 року до грудня 2015 року в клініці хірургії Університетського клінічного центру Тузла. Методом послідовної вибірки було сформовано дві групи по тридцять осіб. Першу групу включили обстежених, які були підготовлені до планової операції на черевній порожнині, а другу групу формували з пацієнтів, які перенесли екстрену операцію з приводу стану “гострого живота” [139].

Зростання кількості гранулоцитів у крові тварин дослідної групи відмічалось упродовж всього дослідження, що відбувалось за рахунок кількісних змін паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, з їх подальшим чергуванням. Збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів відмічали переважно на першу та третю доби, відповідно у 18 і 12 разів, з наступним зменшенням, а далі зростанням кількості сегментоядерних нейтрофілів, пік якого відзначали на 7 добу (в 1,6 раза) у порівнянні з контрольним значенням.

Важливість дослідження загального клінічного аналізу крові була підтверджена в гуманній медицині дослідженнями Raymond D. P. et al., (2000), що проводилось в університеті Вірджинії з 1996 до 1999 року [138].

Аналогічний висновок зроблено також дослідниками вище згаданої наукової роботи Smajic, J. et al. (2018), в якій, зокрема, зазначається, що хоча хірургічне втручання і викликає запальну реакцію організму, малоінвазивні хірургічні процедури характеризуються локалізованою запальною реакцією. Тоді як пацієнти, які оперуються з приводу гострого хірургічного стану, мають високу частоту системної запальної відповіді організму. Моніторинг показників запалення у пацієнтів з хірургічною патологією важливий для аналізу успіху хірургічного лікування. Завдяки модифікації терапії та впливу на запальну реакцію покращуються результати лікування і прогноз хвороби [139].

У цьому дослідженні було проведено аналіз гематологічних показників у кролів після абдомінального хірургічного втручання.

Використання терапевтичної схеми, яку застосовували в цьому дослідженні, аргументовано також у роботі Oglesbee, B. L., & Lord, B. (2020), при патологіях органів апарату травлення в кролів, що показало аналогічний позитивний ефект та дало змогу відновити роботу системи травлення у кролів після оперативного втручання [144].

У разі порівняння динаміки біохімічних показників крові та активності ензимів у піддослідних тварин слід відмітити, що рівень глюкози в післяопераційному стані у сироватці крові кролів контрольної групи був стабільнішим та зазнавав менших змін, ніж у дослідній групі, але згідно динаміки післяопераційного догляду це можливо пов'язати з апетитом пацієнтів у післяопераційному періоді. Таким чином, результати проведеного дослідження частково підтверджують дані наукової літературия Narcourt-Brown, F. M., & Narcourt-Brown, S. F. 2012, де було встановлено кореляцію змін рівня глюкози залежно від загального стану пацієнта та патологічних процесів, які відбуваються в організмі досліджуваних тварин. Слід відмітити, що контроль даного біохімічного показника крові дає можливість своєчасно виявити та усунути можливі супутні патологічні процеси в післяопераційному періоді [107, 145, 157].

За даними низки дослідників моніторинг біохімічних показників крові у кролів може включати в себе визначення різних показників, таких як вміст глюкози, загального білка та його фракцій, активність ензимів печінки, амінокислот, тощо. Ці показники сприятимуть виявленню змін у функціонуванні різних внутрішніх органів та систем організму [143, 148, 150, 154].

P. Esther стверджує, що загальний моніторинг здоров'я кролів, включаючи біохімічний аналіз крові, є важливою частиною ветеринарного обстеження та лікування. Науковці переконані, що тільки за допомогою цілеспрямованого моніторингу біохімічних показників крові можливо забезпечити належний догляд та вчасне реагування на будь-які зміни в стані здоров'я тварин [143, 154].

Моніторинг біохімічних показників крові у кролів після оперативних втручань на органах апарату травлення є важливою складовою ефективною ветеринарної діагностики та якісного догляду. Варто відмітити також, що дослідження біохімічних показників крові є досить чутливим методом оцінки клінічного стану кролів. Відхилення від норми в цих показниках можуть вказувати на розвиток ускладнень навіть на ранніх стадіях [143, 151, 162].

Сучасні дослідження в галузі моніторингу біохімічних показників крові після оперативних втручань на апараті травлення у кролів спрямовані на розширення переліку показників, які можуть розглядатися в якості маркерів розвитку певних патологічних процесів [148, 154].

Крім традиційних показників, таких як глюкоза, креатинін, сечовина, електроліти, загальний білок та альбумін, вчені вивчають можливість використання таких показників, як: ензими печінки, що можуть вказувати на ураження печінки внаслідок проведеної операції або дії інших чинників; ниркові показники (креатинін, сечовина, іонізований кальцій) реагують на функціональні порушення нирок за тих же причин; серцеві маркери (креатинкіназа, тропонін) істотно реагують на ураження міокарда під дією численних причин та розробка нових методів моніторингу. Крім традиційного аналізу крові, вчені вивчають можливість використання інших методів моніторингу, таких як: аналіз сечі, який може бути використаний для оцінки функції нирок та інших органів; аналіз калу для оцінки функції травного каналу тощо.

Окремі науковців стверджують про доцільність розробки діагностичних алгоритмів, які дозволяють використовувати зміни в біохімічних показниках крові для оцінки стану тварини та прогнозу щодо її одужання [144, 145].

Експериментально підтверджена ефективність таких алгоритмів у діагностиці функціонального стану організму тварин здатні істотно допомогти у прийнятті більш обґрунтованих рішень щодо лікування кролів

після оперативних втручань на органах апарату травлення. Під час інтерпретації результатів аналізу крові, ветеринарний лікар повинен враховувати всі можливі причини змін рівня біохімічних показників [146, 147, 149].

Актуальність цього наукового дослідження біохімічних показників крові пов'язана з гострою необхідністю визначення можливого ризику розвитку порушень з боку різних систем організму, які будуть знаходитись в стадії декомпенсації та потребувати корекції для забезпечення життя пацієнта у зв'язку з можливим розвитком невідкладних станів. Перелік показників було сформовано згідно з дослідженням А. Melillo (2007), де вказано актуальність показників у зв'язку з їх впливом на різні системи організму [147].

У свою чергу, креатинін і сечовина, калій, є відображенням інтенсивності метаболізму білків, а також характеризує як функції нирок, печінки, так і можливу травматизацію м'язової тканини. Згідно даних А. Melillo (2007), зміни вмісту в сироватці крові ссавців калію, креатиніну і сечовини слід оцінювати в комплексі з іншими біохімічними показниками [147].

Рівень загального білка у піддослідних тварин залишався без змін, а ось рівень альбуміну на третю і сьому доби після оперативного втручання в дослідній групі знижувався і був нижче рівня фізіологічних параметрів, що має схожу тенденцію з дослідженням Narcourt-Brown F. M. & Narcourt-Brown S. F. (2012) [145, 157], і, очевидно, є результатом впливу на білоксинтезувальні процеси в печінці наслідків оперативного втручання.

Активність ензимів АСТ, АЛТ, ГГТ і ЛФ у дослідній та контрольній групах тварин характеризувались схожістю динаміки. Слід відмітити, що згідно проведеного дослідження, хронічного системного порушення роботи гепатобіліарної системи не виявлено, оскільки ознак гострого патологічного процесу печінки не виявлено, що не співпадає з результатами Schmitz S. M. et al. (2021), які були проведені в гуманній медицині [250].

Дослідження також підтвердило важливість моніторингу біохімічних показників крові в післяопераційний період для виявлення можливих порушень у роботі організму. Такі показники, як рівень калію, креатиніну, сечовини, загального білка та активність ензимів, були оцінені в комплексі з іншими біохімічними параметрами з урахуванням їхнього впливу на різні системи організму.

Згідно результатів проведеного моніторингу було виявлено, що процес загоєння на 14 добу підходить до завершального етапу, але м'язова пластинка слизової оболонки у місці експериментально змодельованої рани ще була нерівномірно потовщена. Новоутворена слизова оболонка ще не повністю сформувала чіткі шлункові ямочки та містила порожнини, а на її поверхні виявлялась некротизована тканина. По боках від місця дефекту виявлялись крововиливи, але вже реєструвалась проліферація фовеолярних клітин і початкові стадії формування шийок фундальних залоз. Проте, гістологічна структура та функція була відновлена вже на 21 добу, на відміну від досліджу Gottrup F. 1983, де механічні властивості, структуру розриву (морфологічні характеристики) і розподіл концентрації колагену в інцизійних ранах шлунка та дванадцятипалої кишки щурів після 80 діб загоєння порівнювали з попередніми спостереженнями на 40-добових ранах та з інтактною тканиною. Підвищене поглинання енергії (енергія розриву) було виявлено в рановій тканині шлунка та дванадцятипалої кишки через 80 діб. Інших відмінностей між 40 і 80 добами загоєння не виявлено [251].

У дослідженні Sarojini H. et. al. (2021) використовували нещодавно розроблену внутрішньоклітинну доставку АТФ для покращення загоєння різаної рани, щоб зменшити розкриття хірургічної рани та дослідити можливий механізм цього ефекту. Воно проводилось на 35 дорослих новозеландських білих кроликах. У результаті зроблено висновок, що внутрішньоклітинна доставка АТФ посилює міцність загоєння різаних ран на 7–14 добу, проте якість загоєння ділянки рани на 21 добу не описана [252].

В дослідженні Tarnawski A., et. al. (1990), яке було проведене для оцінки гістологічних та ультраструктурних особливостей слизової оболонки шлунку в ділянках грубо загоєних виразок у щурів. Конкретним питанням, яке вивчали було в тому, чи повністю відновилися структура та клітинний склад слизової оболонки шлунку в ділянці грубо загоєної виразки. Вісімдесят щурів Sprague-Dawley піддавалися лапаротомії. На нижню частину серозного тіла шлунку наносили 100 % оцтову кислоту на 30 с і черевну порожнину закривали. Шлунки знову відкривали через 2 тижні або через 2, 3 або 4 місяці. Було зроблено висновок, що субепітеліальна слизова оболонка повністю загоєної виразки шлунку демонструє дезорганізоване відновлення залозистих і судинних структур, залишаються гістологічні та ультраструктурні аномалії. Ці аномалії можуть перешкоджати оксигенації, постачанню поживних речовин, резистентності та захисту слизової оболонки, і тому можуть бути основою для рецидиву виразки, що, в свою чергу, свідчить про неповне загоєння стінки шлунку на відміну від проведеного нами дослідження, де гістологічно підтверджено повне структурне відновлення стінки органу [253].

За результатами гістологічного дослідження стінки шлунку у кролів дослідної групи було визначено, що застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, стимулює закриттям експериментально створеної рани за рахунок більш інтенсивного скорочення м'язової оболонки стінки шлунку. Це призводить до менш інтенсивної дії шлункового соку на серозну і м'язову оболонку стінки шлунку, внаслідок чого запалення у серозній оболонці не виникає, а запалення у м'язовій оболонці має помітно меншу інтенсивність. Алергічний компонент запальної реакції відсутній.

Отже, результати наших досліджень підтвердили безпечність використання аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами на організм піддослідних кролів. Кожне проведене дослідження з використанням активації факторів стимуляції регенеративних та репаративних процесів в різних напрямках медицини: косметологія,

хірургія, інтенсивна терапія, підтверджує безпечність та ефективність використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами для поліпшення процесів загоєння рани. Більшість досліджень також показали статистично значуще підвищення тиску, необхідного для розриву анастомозу, у групах тварин, які отримували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами. Деякі дослідження також виявили позитивний вплив цього фактору на рівень гідроксипроліну в тканинах та збільшення відкладення колагену.

Підсумовуючи результати гістологічних досліджень, можна зазначити, що застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами сприяло швидшому закриттю рани за рахунок інтенсивного скорочення м'язової оболонки стінки шлунку. Це призвело до менш інтенсивної запальної реакції в серозній оболонці та помітно меншій інтенсивності запалення в м'язовій оболонці шлунку. А також було встановлено, що аутологічна плазма крові, збагачена тромбоцитами, сприяє стимулюванню кровопостачання в місці дефекту стінки шлунку, що прискорює процеси регенерації. Регенерація всіх шарів стінки шлунку була відновлена на 14 добу після операції при використанні аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, порівняно з 21 добою в контрольній групі тварин. R.K. Sellon *et al.* (2003) зауважували, що діагностика та лікування захворювань апарату травлення у собак і котів все більше базується на зборі та інтерпретації зразків біопсії слизової оболонки шлунку, отриманих ендоскопічно з одного або кількох ділянок. У цьому процесі є багато етапів. Ці етапи включають процедуру ендоскопічної біопсії, обробку та закріплення невеликих зразків тканини та мікроскопічну інтерпретацію змін тканин гістологом. Ціль дослідження поставити точний діагноз, що полегшує формування прогнозу та відповідної терапії. [92, 99]. Отже, проведені дослідження підтверджують важливість та переваги використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами для поліпшення процесів загоєння рани та сприяння регенерації тканин.

ВИСНОВКИ

У дисертації науково обґрунтовано та експериментально підтверджено ефективність використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, за гастротомії на шлунку в тварин та вирішене актуальне наукове завдання щодо дослідження інтенсивності регенеративних процесів в ділянці оперативного втручання.

1. За результатами клінічного дослідження 957 тварин (собак – 586, котів – 371) встановлено, що серед тварин із патологією травного каналу 20,2 % (194 тварини) потребували оперативного втручання: у 87,6 % випадках (170 тварин) вилучали сторонні тіла, у 2,1 % (4 тварини) – видаляли новоутворення, 1,5% (3 тварини) – через перфорацію шлунка, у 7,3 % (14 тварин) – внаслідок ерозії шлунка, 1,5 % (3 тварини) – за запальних захворювань кишечника.

2. З'ясовано, що за гастротомії в кролів, яким вводили в ділянку шва плазму крові, збагачену тромбоцитами, розвивався виражений лейкоцитоз упродовж перших 10 діб. Так, абсолютна кількість лейкоцитів у крові цих кролів на першу добу після оперативного втручання на шлунку збільшувалася в 1,8 раза, на 3 добу – у 2,3 раза, на 7 добу – у 2,2 раза, на 10 добу – в 1,7 раза, на 14 добу – в 1,3 раза, відносно значень вихідного стану. При цьому, кількість лейкоцитів у крові кролів контрольної групи на першу добу після оперативного втручання збільшувалася в 1,7 раза, на 3 добу – у 2,3 раза, на 7 добу – у 2,8 раза, на 10 добу – у 2,0 рази, на 14 добу – в 1,5 раза. Підвищення кількості лейкоцитів у тварин обох груп відбувалося за рахунок нейтрофільних гранулоцитів, що характеризує розвиток системної запальної реакції в організмі.

3. Встановлено, що рівень загального білка в сироватці крові кролів дослідної та контрольної груп у період спостереження залишався без змін. При цьому, рівень альбуміну в сироватці крові кролів за гастротомії, яким вводили збагачену тромбоцитами аутологічну плазму крові у ділянку

шва, характеризувався зниженням лише в окремі періоди, зокрема, на 3 добу – в 1,3 раза, на 7 добу – в 1,3 раза та на 10 добу – в 1,2 раза порівняно з параметрами вихідного стану. Вміст альбуміну в сироватці крові кролів контрольної групи в післяопераційному періоді відрізнявся істотним зменшенням лише на двох етапах: на першу добу в 1,2 раза та на 3 добу – в 1,2 раза відносно вихідного рівня, що може свідчити про деяку напругу в організмі тварин обох груп із білоксинтезувальними процесами.

4. Визначено, що концентрація креатиніну в сироватці крові кролів, яким вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, в ділянку шва, за гастротомії на першу післяопераційну добу відрізнялася значеннями більшими за показник вихідного стану в 2.1 раза, на 3 добу – у 2,9 раза, на 7 добу – у 2,8 раза, на 10 добу – у 2,2 раза, а на 14 добу – в 1,7 раза. Концентрація креатиніну в сироватці крові кролів контрольної групи на першу добу після проведення гастротомії підвищувалася – в 1,8 раза, на 3 добу – в 1,9 раза, на 7 добу – в 1,7 раза, на 10 добу – 1,5 раза, на 14 добу – в 1,3 раза. Встановлені закономірності вказують на певну перевагу катаболічних процесів у прооперованих тварин, а також реакцію з боку нирок.

5. Виявлено, що концентрація сечовини в сироватці крові кролів, яким вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, в ділянку шва за гастротомії відрізнялася вищими значеннями на першу добу досліджень в 1,4 раза, на 3 добу – в 1,8 раза, на 7 добу – в 1,8 раза, на 10 і 14 доби – в 1,4 раза порівняно з параметрами вихідного стану. Рівень сечовини у крові кролів контрольної групи на першу добу зростав в 1,6 раза, на 3 добу – в 1,8 раза, на 7 добу – в 1,8 раза, на 10 добу – в 1,6 раза, на 14 добу – в 1,5 раза, що доводить підвищену функціональну активність печінки та нирок у післяопераційному періоді.

6. Гістологічно доведено, що на 3 добу спостережень у кролів, яким за гастротомії вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами, як і у кролів контрольної групи, в ділянці змодельованої рани

складки м'язової оболонки були помітно меншими, порівняно з 1 добою. У м'язовій оболонці ще виявлялись невеликі осередки крововиливів і некрозу гладких м'язових клітин, а значна частина цих м'язових клітин перебувала у стані зернистої дистрофії. У тварин обох груп у цей період спостережень в м'язовій оболонці виявлялись вогнища регенерації гладкої м'язової тканини. Встановлено, що у кролів дослідної групи, на відміну від кролів контрольної групи, така регенерація виявлялась більш інтенсивною і характеризувалась утворенням великої кількості незрілих гладких м'язових клітин на тлі досить виразної гіперемії, яка свідчила про відновлення та виразне посилення кровообігу в цьому шарі стінки шлунка.

7. Встановлено, що у кролів за гастротомії, яким вводили аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами в ділянці експериментально змодельованої рани на 7 добу мікроскопічна будова серозної і м'язової оболонок стінки шлунку не відрізнялися від такої у інтактних тварин, що свідчить про повне їх відновлення. М'язова пластинка слизової оболонки також була сформована, проте у ділянці дефекту вона ще залишалась потовщеною. У кролів контрольної групи м'язова оболонка безпосередньо під підслизовою основою була ще набрякла. У підслизовій основі реєструвались крововиливи і значні скупчення клітин запалення. Поряд із цим, виявлялись новоутворені пучки колагенових волокон, які, мали різну товщину і орієнтацію та були нерівномірно розташовані.

8. Гістологічно підтверджено, що у кролів за гастротомії, яким вводили плазму крові, збагачену тромбоцитами в ділянку шва, на 10 добу після оперативного втручання мікроскопічна будова м'язової оболонки, підслизової основи м'язової пластинки слизової оболонки стінки шлунку не відрізнялися від такої у інтактних тварин, що свідчить про повне їх відновлення. У кролів контрольної групи в цей період досліджень м'язова оболонка, підслизова основа і м'язова пластинка слизової оболонки також були повністю відновлені. Проте м'язова пластинка слизової оболонки в

місці дефекту була гіпертрофована, а безпосередньо в місці змодельованої рани утворювала два шари, що свідчить про гіперергічну регенерацію.

9. Гістологічно доведено, що у кролів за гастротомії, яким застосовували аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами повна регенерація усіх шарів стінки шлунку (слизовий, м'язовий, серозний) реєструвалася на 14 добу, в той час, як у кролів контрольної групи – на 21 добу.

10. Розроблений і апробований у клінічній практиці метод уведення аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, за гастротомії у собак і котів простий у виконанні, не впливає на тривалість операції і величину крововтрат. Інфільтрація ділянки шва на шлунку тварин зазначеною плазмою крові для стимуляції регенерації рани не викликає запальної реакції у післяопераційний період і не призводить до розвитку ускладнень.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Результати клініко-експериментальних досліджень щодо застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, пропонується використовувати у навчальному процесі під час підготовки фахівців із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

Під час використання аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, пропонується керуватися науково-практичним виданням «Технологічний регламент. Алогенна трансфузія крові та її компонентів у ветеринарній медицині», рекомендованим Вченою радою НУБіП України, протокол №12 від 21 червня 2023 р.

Результати проведених наукових досліджень можуть бути використані у клінічній ветеринарній практиці, як один із методів оптимізації регенеративних процесів у шлунку тварин за оперативного втручання. Для повноцінного відновлення стінки шлунку за гастротомії, рекомендується вводити в ділянку шва аутологічну плазму крові, збагачену тромбоцитами. Дана методика є простою у виконанні, не збільшує тривалість оперативного втручання, не призводить до розвитку побічних реакцій та активізує регенеративні процеси у шлунку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Thompson, S. K., Chang, E. Y., & Jobe, B. A. (2006). Clinical review: Healing in gastrointestinal anastomoses, part I. *Microsurgery*, 26(3), 131–136. <https://doi.org/10.1002/micr.20197>
2. Nurden, A. T., Nurden, P., Sanchez, M., Andia, I., & Anitua, E. (2008). Platelets and wound healing. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*, 13, 3532–3548. <https://doi.org/10.2741/2947>
3. Lam, A., Fleischer, B., & Alverdy, J. (2020). The Biology of Anastomotic Healing-the Unknown Overwhelms the Known. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 24(9), 2160–2166. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04680-w>
4. Witte, M. B., & Barbul, A. (1997). General principles of wound healing. *The Surgical clinics of North America*, 77(3), 509–528. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70566-1](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70566-1)
5. Li, J., Chen, J., & Kirsner, R. (2007). Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in dermatology*, 25(1), 9–18. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.09.007>
6. Thornton, F. J., & Barbul, A. (1997). Healing in the gastrointestinal tract. *The Surgical clinics of North America*, 77(3), 549–573. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70568-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70568-5)
7. Martens, M. F., & Hendriks, T. (1991). Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. *Gut*, 32(12), 1482–1487. <https://doi.org/10.1136/gut.32.12.1482>
8. Mast B. A. (1997). Healing in other tissues. *The Surgical clinics of North America*, 77(3), 529–547. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70567-3](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70567-3)
9. Telem, D. A., Sur, M., Tabrizian, P., Chao, T. E., Nguyen, S. Q., Chin, E. H., & Divino, C. M. (2010). Diagnosis of gastrointestinal anastomotic dehiscence after hospital discharge: Impact on patient management and outcome. *Surgery*, 147(1), 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.06.034>

10. Veyrie, N., Ata, T., Muscari, F., Couchard, A. C., Msika, S., Hay, J. M., Fingerhut, A., Dziri, C., & French Associations for Surgical Research (2007). Anastomotic leakage after elective right versus left colectomy for cancer: prevalence and independent risk factors. *Journal of the American College of Surgeons*, 205(6), 785–793. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.06.284>
11. Okada, M., Bothin, C., Kanazawa, K., & Midtvedt, T. (1999). Experimental study of the influence of intestinal flora on the healing of intestinal anastomoses. *The British journal of surgery*, 86(7), 961–965. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1999.01161.x>
12. Gaines, S., Shao, C., Hyman, N., & Alverdy, J. C. (2018). Gut microbiome influences on anastomotic leak and recurrence rates following colorectal cancer surgery. *The British journal of surgery*, 105(2), e131–e141. <https://doi.org/10.1002/bjs.10760>
13. Hyoju, S. K., Adriaansens, C., Wienholts, K., Sharma, A., Keskey, R., Arnold, W., van Dalen, D., Gottel, N., Hyman, N., Zaborin, A., Gilbert, J., van Goor, H., Zaborina, O., & Alverdy, J. C. (2020). Low-fat/high-fibre diet prehabilitation improves anastomotic healing via the microbiome: an experimental model. *The British journal of surgery*, 107(6), 743–755. <https://doi.org/10.1002/bjs.11388>
14. Brasken, P., Lehto, M., & Renvall, S. (1990). Fibronectin, laminin, and collagen types I, III, IV and V in the healing rat colon anastomosis. *Annales chirurgiae et gynaecologiae*, 79(2), 65–71.
15. Braskén P. (1991). Healing of experimental colon anastomosis. *The European journal of surgery. Supplement. : = Acta chirurgica. Supplement*, (566), 1–51.
16. Rijcken, E., Sachs, L., Fuchs, T., Spiegel, H. U., & Neumann, P. A. (2014). Growth factors and gastrointestinal anastomotic healing. *The Journal of surgical research*, 187(1), 202–210. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.10.013>
17. Colak, T., Nayci, A., Polat, G., Polat, A., Comelekoglu, U., Kanik, A., Turkmenoglu, O., & Aydin, S. (2003). Effects of trapidil on the healing of colonic anastomoses in an experimental rat model. *ANZ journal of surgery*, 73(11), 916–921. <https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2003.02683.x>

18. Migaly, J., Lieberman, J., Long, W., Fisher, C., & Rolandelli, R. H. (2004). Effect of adenoviral-mediated transfer of transforming growth factor-beta1 on colonic anastomotic healing. *Diseases of the colon and rectum*, 47(10), 1699–1705. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0647-3>
19. Fukuda, H., Motohiro, T., Nakai, K., Yamamichi, K., Nakane, Y., Fujisawa, J., & Hioki, K. (2001). Negative effect of transforming growth factor-beta-1 on intestinal anastomotic tissue regeneration. *European surgical research. Europaische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes*, 33(5-6), 388–394. <https://doi.org/10.1159/000049735>
20. Zubaidi, A., Buie, W. D., Hart, D. A., & Sigalet, D. (2010). Temporal expression of cytokines in rat cutaneous, fascial, and intestinal wounds: a comparative study. *Digestive diseases and sciences*, 55(6), 1581–1588. <https://doi.org/10.1007/s10620-009-0931-0>
21. Ishii, M., Tanaka, E., Imaizumi, T., Sugio, Y., Sekka, T., Tanaka, M., Yasuda, M., Fukuyama, N., Shinozaki, Y., Hyodo, K., Tanioka, K., Mochizuki, R., Kawai, T., Mori, H., & Makuuchi, H. (2009). Local VEGF administration enhances healing of colonic anastomoses in a rabbit model. *European surgical research. Europaische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes*, 42(4), 249–257. <https://doi.org/10.1159/000210671>
22. Enestvedt, C. K., Hosack, L., Hoppo, T., Perry, K. A., O'Rourke, R. W., Winn, S. R., Hunter, J. G., & Jobe, B. A. (2012). Recombinant vascular endothelial growth factor165 gene therapy improves anastomotic healing in an animal model of ischemic esophagostomy. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 25(5), 456–464. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2011.01247.x>
23. Nakamura, H., Yokoyama, Y., Uehara, K., Kokuryo, T., Yamaguchi, J., Tsuzuki, T., & Nagino, M. (2016). The effects of bevacizumab on intestinal anastomotic healing in rabbits. *Surgery today*, 46(12), 1456–1463. <https://doi.org/10.1007/s00595-016-1342-4>

24. Pavlidis, E. T., Ballas, K. D., Symeonidis, N. G., Psarras, K., Koliakos, G., Kouzi-Koliakos, K., Topouridou, K., Rafailidis, S. F., Pavlidis, T. E., Marakis, G. N., & Sakantamis, A. K. (2010). The effect of bevacizumab on colon anastomotic healing in rats. *International journal of colorectal disease*, 25(12), 1465–1473. <https://doi.org/10.1007/s00384-010-1039-x>
25. Egger, B., Tolmos, J., Procaccino, F., Sarosi, I., Friess, H., Büchler, M. W., Stamos, M., & Eysselein, V. E. (1998). Keratinocyte growth factor promotes healing of left-sided colon anastomoses. *American journal of surgery*, 176(1), 18–24. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(98\)00104-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(98)00104-4)
26. Egger, B., Inglin, R., Zeeh, J., Dirsch, O., Huang, Y., & Büchler, M. W. (2001). Insulin-like growth factor I and truncated keratinocyte growth factor accelerate healing of left-sided colonic anastomoses. *The British journal of surgery*, 88(1), 90–98. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2001.01617.x>
27. Inglin, R. A., Baumann, G., Wagner, O. J., Candinas, D., & Egger, B. (2008). Insulin-like growth factor I improves aspects of mycophenolate mofetil-impaired anastomotic healing in an experimental model. *The British journal of surgery*, 95(6), 793–798. <https://doi.org/10.1002/bjs.6053>
28. Mantzoros, I., Kanellos, I., Angelopoulos, S., Koliakos, G., Pramateftakis, M. G., Kanellos, D., Zacharakis, E., Zaraboukas, T., & Betsis, D. (2006). The effect of insulin-like growth factor I on healing of colonic anastomoses in cortisone-treated rats. *Diseases of the colon and rectum*, 49(9), 1431–1438. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0603-5>
29. Zacharakis, E., Demetriades, H., Pramateftakis, M. G., Lambrou, I., Zacharakis, E., Zaraboukas, T., Koliakos, G., Kanellos, I., & Betsis, D. (2008). Effect of IGF-I on healing of colonic anastomoses in rats under 5-FU treatment. *The Journal of surgical research*, 144(1), 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.03.045>
30. Katsuno, A., Aimoto, T., Uchida, E., Tabata, Y., Miyamoto, M., & Tajiri, T. (2011). The controlled release of basic fibroblast growth factor promotes a rapid healing of pancreaticojejunal anastomosis with potent angiogenesis and

- accelerates apoptosis in granulation tissue. *The Journal of surgical research*, 167(1), 166–172. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.05.042>
31. Fedakar-Senyucel, M., Bingol-Kologlu, M., Vargun, R., Akbay, C., Sarac, F. N., Renda, N., Hasirci, N., Gollu, G., & Dindar, H. (2008). The effects of local and sustained release of fibroblast growth factor on wound healing in esophageal anastomoses. *Journal of pediatric surgery*, 43(2), 290–295. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.10.016>
32. Sakallioğlu, A. E., Yagmurlu, A., Dindar, H., Hasirci, N., Renda, N., & Deveci, M. S. (2004). Sustained local application of low-dose epidermal growth factor on steroid-inhibited colonic wound healing. *Journal of pediatric surgery*, 39(4), 591–595. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.12.017>
33. Radulescu, A., Zhang, H. Y., Chen, C. L., Chen, Y., Zhou, Y., Yu, X., Otabor, I., Olson, J. K., & Besner, G. E. (2011). Heparin-binding EGF-like growth factor promotes intestinal anastomotic healing. *The Journal of surgical research*, 171(2), 540–550. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.06.036>
34. Graham, M. F., Drucker, D. E., Diegelmann, R. F., & Elson, C. O. (1987). Collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells in culture. *Gastroenterology*, 92(2), 400–405. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(87\)90134-x](https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90134-x)
35. Akasaka, Y., Ono, I., Kamiya, T., Ishikawa, Y., Kinoshita, T., Ishiguro, S., Yokoo, T., Imaizumi, R., Inomata, N., Fujita, K., Akishima-Fukasawa, Y., Uzuki, M., Ito, K., & Ishii, T. (2010). The mechanisms underlying fibroblast apoptosis regulated by growth factors during wound healing. *The Journal of pathology*, 221(3), 285–299. <https://doi.org/10.1002/path.2710>
36. Oxlund, H., Christensen, H., Seyer-Hansen, M., & Andreassen, T. T. (1996). Collagen deposition and mechanical strength of colon anastomoses and skin incisional wounds of rats. *The Journal of surgical research*, 66(1), 25–30. <https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0367>

37. van Doorn, K., de Man, B., & Hendriks, T. (1990). The effects of lathyrogens on intestinal anastomoses in the rat. *Experimental and molecular pathology*, *52*(1), 37–45. [https://doi.org/10.1016/0014-4800\(90\)90056-j](https://doi.org/10.1016/0014-4800(90)90056-j)
38. Baker, E. A., & Leaper, D. J. (2003). Profiles of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in intraperitoneal drainage fluid: relationship to wound healing. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, *11*(4), 268–274. <https://doi.org/10.1046/j.1524-475x.2003.11406.x>
39. Seifert, W. F., Wobbes, T., & Hendriks, T. (1996). Divergent patterns of matrix metalloproteinase activity during wound healing in ileum and colon of rats. *Gut*, *39*(1), 114–119. <https://doi.org/10.1136/gut.39.1.114>
40. Shogan, B. D., Belogortseva, N., Luong, P. M., Zaborin, A., Lax, S., Bethel, C., Ward, M., Muldoon, J. P., Singer, M., An, G., Umanskiy, K., Konda, V., Shakhsher, B., Luo, J., Klabbers, R., Hancock, L. E., Gilbert, J., Zaborina, O., & Alverdy, J. C. (2015). Collagen degradation and MMP9 activation by *Enterococcus faecalis* contribute to intestinal anastomotic leak. *Science translational medicine*, *7*(286), 286ra68. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3010658>
41. Krarup, P. M., Eld, M., Jorgensen, L. N., Hansen, M. B., & Ågren, M. S. (2017). Selective matrix metalloproteinase inhibition increases breaking strength and reduces anastomotic leakage in experimentally obstructed colon. *International journal of colorectal disease*, *32*(9), 1277–1284. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2857-x>
42. Ogawa, K., Chen, F., Kuang, C., & Chen, Y. (2004). Suppression of matrix metalloproteinase-9 transcription by transforming growth factor-beta is mediated by a nuclear factor-kappaB site. *The Biochemical journal*, *381*(Pt 2), 413–422. <https://doi.org/10.1042/BJ20040058>
43. Krarup, P. M., Eld, M., Heinemeier, K., Jorgensen, L. N., Hansen, M. B., & Ågren, M. S. (2013). Expression and inhibition of matrix metalloproteinase (MMP)-8,

- MMP-9 and MMP-12 in early colonic anastomotic repair. *International journal of colorectal disease*, 28(8), 1151–1159. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1697-6>
44. Ågren, M. S., Andersen, T. L., Andersen, L., Schiødt, C. B., Surve, V., Andreassen, T. T., Risteli, J., Franzén, L. E., Delaissé, J. M., Heegaard, A. M., & Jorgensen, L. N. (2011). Nonselective matrix metalloproteinase but not tumor necrosis factor- α inhibition effectively preserves the early critical colon anastomotic integrity. *International journal of colorectal disease*, 26(3), 329–337. <https://doi.org/10.1007/s00384-010-1106-3>
45. Rehn, M., Krarup, P. M., Christensen, L. H., Seidelin, J. B., Ågren, M. S., & Syk, I. (2015). GM6001 Increases Anastomotic Leakage following Colonic Obstruction Possibly by Impeding Epithelialization. *Surgical infections*, 16(6), 702–708. <https://doi.org/10.1089/sur.2014.248>
46. Pasternak, B., Rehn, M., Andersen, L., Agren, M. S., Heegaard, A. M., Tengvall, P., & Aspenberg, P. (2008). Doxycycline-coated sutures improve mechanical strength of intestinal anastomoses. *International journal of colorectal disease*, 23(3), 271–276. <https://doi.org/10.1007/s00384-007-0401-0>
47. Enestvedt, C. K., Hosack, L., Winn, S. R., Diggs, B. S., Uchida, B., O'Rourke, R. W., & Jobe, B. A. (2008). VEGF gene therapy augments localized angiogenesis and promotes anastomotic wound healing: a pilot study in a clinically relevant animal model. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 12(10), 1762–1772. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0635-3>
48. Rijcken, E., Fuchs, T., Sachs, L., Kersting, C. M., Bruewer, M., & Krieglstein, C. F. (2010). Insulin-like growth factor 1-coated sutures improve anastomotic healing in an experimental model of colitis. *The British journal of surgery*, 97(2), 258–265. <https://doi.org/10.1002/bjs.6781>
49. Mastboom, W. J., Hendriks, T., van Elteren, P., & de Boer, H. H. (1991). The influence of NSAIDs on experimental intestinal anastomoses. *Diseases of the colon and rectum*, 34(3), 236–243. <https://doi.org/10.1007/BF02090163>

50. Ghiselli, R., Lucarini, G., Ortenzi, M., Salvolini, E., Saccomanno, S., Orlando, F., Provinciali, M., Casciani, F., & Guerrieri, M. (2020). Anastomotic healing in a rat model of peritonitis after non-steroidal anti-inflammatory drug administration. *European journal of histochemistry : EJH*, *64*(1), 3085. <https://doi.org/10.4081/ejh.2020.3085>
51. Sapidis, N., Tziouvaras, C., Ioannidis, O., Kalaitidou, I., & Botsios, D. (2014). The effect of glutamine and synbiotics on the healing of colonic anastomosis. *Revista espanola de enfermedades digestivas*, *106*(4), 255–262.
52. Gorur, M., Sozutek, A., Irkorucu, O., & Karakaya, B. (2020). The influence of platelet-rich plasma (PRP) on colonic anastomosis healing impaired by intraperitoneal 5-fluorouracil application. An experimental study. *Acta chirurgica brasileira*, *35*(5), e202000504. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020200050000004>
53. Yang, Y., Wang, Q., Luo, J., Jiang, Y., Zhou, R., Tong, S., Wang, Z., & Tong, Q. (2020). Superoxide Dismutase Mimic, MnTE-2-PyP Enhances Rectal Anastomotic Strength in Rats after Preoperative Chemoradiotherapy. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2020*, 3509859. <https://doi.org/10.1155/2020/3509859>
54. Nerstrøm, M., Krarup, P. M., Jorgensen, L. N., & Ågren, M. S. (2016). Therapeutic improvement of colonic anastomotic healing under complicated conditions: A systematic review. *World journal of gastrointestinal surgery*, *8*(5), 389–401. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i5.389>
55. Oines, M. N., Krarup, P. M., Jorgensen, L. N., & Agren, M. S. (2014). Pharmacological interventions for improved colonic anastomotic healing: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology*, *20*(35), 12637–12648. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i35.12637>
56. Erb, L., Hyman, N. H., & Osler, T. (2014). Abnormal vital signs are common after bowel resection and do not predict anastomotic leak. *Journal of the American College of Surgeons*, *218*(6), 1195–1199. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.059>

57. Hamade, B., & Huang, D. T. (2020). Procalcitonin: Where Are We Now?. *Critical care clinics*, 36(1), 23–40. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.08.003>
58. Ayling, R. M., & Kok, K. (2018). Fecal Calprotectin. *Advances in clinical chemistry*, 87, 161–190. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2018.07.005>
59. Messias, B. A., Botelho, R. V., Saad, S. S., Mocchetti, E. R., Turke, K. C., & Waisberg, J. (2020). Serum C-reactive protein is a useful marker to exclude anastomotic leakage after colorectal surgery. *Scientific reports*, 10(1), 1687. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58780-3>
60. Warschkow, R., Beutner, U., Steffen, T., Müller, S. A., Schmied, B. M., Güller, U., & Tarantino, I. (2012). Safe and early discharge after colorectal surgery due to C-reactive protein: a diagnostic meta-analysis of 1832 patients. *Annals of surgery*, 256(2), 245–250. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825b60f0>
61. Giaccaglia, V., Salvi, P. F., Cunsolo, G. V., Sparagna, A., Antonelli, M. S., Nigri, G., Balducci, G., & Ziparo, V. (2014). Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. *Journal of critical care*, 29(4), 528–532. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.03.036>
62. Reisinger, K. W., Poeze, M., Hulsewé, K. W., van Acker, B. A., van Bijnen, A. A., Hoofwijk, A. G., Stoot, J. H., & Derikx, J. P. (2014). Accurate prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery using plasma markers for intestinal damage and inflammation. *Journal of the American College of Surgeons*, 219(4), 744–751. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.06.011>
63. Sparreboom, C. L., Komen, N., Rizopoulos, D., Verhaar, A. P., Dik, W. A., Wu, Z., van Westreenen, H. L., Doornebosch, P. G., Dekker, J. W. T., Menon, A. G., Daams, F., Lips, D., van Grevenstein, W. M. U., Karsten, T. M., Bayon, Y., Peppelenbosch, M. P., Wolthuis, A. M., D'Hoore, A., & Lange, J. F. (2020). A multicentre cohort study of serum and peritoneal biomarkers to predict anastomotic leakage after rectal cancer resection. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 22(1), 36–45. <https://doi.org/10.1111/codi.14789>

64. Waterland, P., Ng, J., Jones, A., Broadley, G., Nicol, D., Patel, H., & Pandey, S. (2016). Using CRP to predict anastomotic leakage after open and laparoscopic colorectal surgery: is there a difference?. *International journal of colorectal disease*, 31(4), 861–868. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2547-0>
65. Su'a, B. U., Mikaere, H. L., Rahiri, J. L., Bissett, I. B., & Hill, A. G. (2017). Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery. *The British journal of surgery*, 104(5), 503–512. <https://doi.org/10.1002/bjs.10487>
66. Oikonomakis, I., Jansson, D., Hörer, T. M., Skoog, P., Nilsson, K. F., & Jansson, K. (2019). Results of postoperative microdialysis intraperitoneal and at the anastomosis in patients developing anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 54(10), 1261–1268. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1673476>
67. Sammour, T., Singh, P. P., Zargar-Shoshtari, K., Su'a, B., & Hill, A. G. (2016). Peritoneal Cytokine Levels Can Predict Anastomotic Leak on the First Postoperative Day. *Diseases of the colon and rectum*, 59(6), 551–556. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000598>
68. Ellebæk, M. B., Baatrup, G., Gjedsted, J., Fristrup, C., & Qvist, N. (2014). Cytokine response in peripheral blood indicates different pathophysiological mechanisms behind anastomotic leakage after low anterior resection: a pilot study. *Techniques in coloproctology*, 18(11), 1067–1074. <https://doi.org/10.1007/s10151-014-1204-2>
69. Yang, L., Huang, X. E., Xu, L., Zhou, X., Zhou, J. N., Yu, D. S., Li, D. Z., & Guan, X. (2013). Acidic pelvic drainage as a predictive factor for anastomotic leakage after surgery for patients with rectal cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention* : *APJCP*, 14(9), 5441–5447. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.9.5441>
70. Ellebæk, M. B., Daams, F., Jansson, K., Matthiessen, P., Cosse, C., Fristrup, C., Ellebæk, S. B., Sabroe, J. E., & Qvist, N. (2018). Peritoneal microdialysis as a tool for detecting anastomotic leakage in patients after left-side colon and rectal

- resection. A systematic review. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 53(12), 1625–1632. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1533033>
71. Ellebaek, M. B., Rahr, H. B., Boye, S., Frstrup, C., & Qvist, N. (2019). Detection of early anastomotic leakage by intraperitoneal microdialysis after low anterior resection for rectal cancer: a prospective cohort study. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 21(12), 1387–1396. <https://doi.org/10.1111/codi.14781>
72. Hörer, T. M., Norgren, L., & Jansson, K. (2011). Intraperitoneal glycerol levels and lactate/pyruvate ratio: early markers of postoperative complications. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 46(7-8), 913–919. <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.568519>
73. Morgan, R. B., & Shogan, B. D. (2022). The Science of Anastomotic Healing. *Seminars in colon & rectal surgery*, 33(2), 100879. <https://doi.org/10.1016/j.scrs.2022.100879>
74. Allenspach, K. (2015). Diagnosis of Small Intestinal Disorders in Dogs and Cats. *Clinics in laboratory medicine*, 35(3), 521-534. [doi: 10.1016/j.cll.2015.05.003](https://doi.org/10.1016/j.cll.2015.05.003).
75. Barash, N.R., Lashnits, E., Kern, Z.T., Tolbert, M.K., & Lunn, K.F. (2022). Outcomes of esophageal and gastric bone foreign bodies in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 36(2), 500-507. doi: 10.1111/jvim.16383.
76. Barberet, V., Schreurs, E., Rademacher, N., Nitzl, D., Taeymans, O., Duchateau, L., & Saunders, J.H. (2008). Quantification of the effect of various patient and image factors on ultrasonographic detection of select canine abdominal organs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 49(3), 273-276. doi: 10.1111/j.1740-8261.2008.00365.x.
77. Madden, S. C., Winslow, P. M., Rowland, J. W., & Whipple, G. H. (1937). Blood plasma protein regeneration as influenced by infection, digestive disturbances, thyroid, and food proteins : a deficiency state related to protein depletion. *The Journal of experimental medicine*, 65(3), 431–454. <https://doi.org/10.1084/jem.65.3.431>.

78. Bongard, A.B., Furrow, E., & Granick, J.L. (2019). Retrospective evaluation of factors associated with degree of esophagitis, treatment, and outcomes in dogs presenting with esophageal foreign bodies (2004–2014): 114 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 29(5), 528-534. doi: 10.1111/vec.12875.
79. Brisson, B.A., Wainberg, S.H., Malek, S., Reabel, S., Defarges, A., & Sears, W.C. (2018). Risk factors and prognostic indicators for surgical outcome of dogs with esophageal foreign body obstructions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 252(3), 301-308. doi: 10.2460/javma.252.3.301.
80. Burton, A.G., Talbot, C.T., & Kent, M.S. (2017). Risk Factors for Death in Dogs Treated for Esophageal Foreign Body Obstruction: A Retrospective Cohort Study of 222 Cases (1998-2017). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(6), 1686-1690. doi: 10.1111/jvim.14849.
81. Cabon, Q., Carmel, E.N., & Cabassu, J. (2017). Cholecystopexy and Pericardial Pseudocyst Removal in a Dog with a Congenital Peritoneopericardial Diaphragmatic Hernia. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 53(5), 270-276. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6457.
82. Davoodi, F., Valizadeh, Y., Raisi, A., Mozaffari, N., & Gohardehi, K. (2021). Esophageal foreign body removal through gastrotomy using a covault hook in a female dog: A case report. *Veterinary research forum: an international quarterly journal*, 12(3), 387-389. doi: 10.30466/vrf.2020.128301.2967.
83. Demars, C., Boland, L., & Minier, K. (2023). Surgical removal of intestinal foreign bodies using a laparotomy-assisted endoscopic approach in dogs and cats and comparison with enterotomy. *Journal of Small Animal Practice*, 64(1), 43-50. doi: 10.1111/jsap.13550.
84. Derré, M.G., Findji, L., McLauchlan, G., & Guilherme, S. (2022). Surgical treatment of a circumferential oesophogogastric mass associated with a peritoneopericardial diaphragmatic hernia in a Maine Coon cat. *JFMS Open Reports*, 8(1), 20551169221090449. doi: 10.1177/20551169221090449.

85. Holman, R. L., Mahoney, E. B., & Whipple, G. H. (1934). Blood plasma protein given by vein utilized in body metabolism : ii. a dynamic equilibrium between plasma and tissue proteins. *the journal of experimental medicine*, 59(3), 269–282. <https://doi.org/10.1084/jem.59.3.269>.
86. Elsemore, D.A., Geng, J., Cote, J., Hanna, R., Lucio-Forster, A., & Bowman, D.D. (2017). Enzyme-linked immunosorbent assays for coproantigen detection of *Ancylostoma caninum* and *Toxocara canis* in dogs and *Toxocara cati* in cats. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*, 29(5), 645-653. [doi: 10.1177/1040638717706098](https://doi.org/10.1177/1040638717706098).
87. Hardwick, J.J., Reeve, E.J., Hezzell, M.J., & Reeve, J.A. (2022). Prevalence of ultrasonographic gastrointestinal wall changes in dogs with acute pancreatitis: A retrospective study (2012-2020). *Journal of veterinary internal medicine*, 36(3), 947-956. [doi: 10.1111/jvim.16414](https://doi.org/10.1111/jvim.16414).
88. Hennink, I., Düver, P., Rytz, U., Meneses, F., Moiola, M., Adamik, K.N., & Kovačević, A. (2021). Case Report: Unusual Peritoneopericardial Diaphragmatic Hernia in an 8-Month-Old German Shepherd Dog, Associated With a Pericardial Pseudocyst and Coexisting Severe Pericardial Effusion Resulting in Right-Sided Heart Failure. *Frontiers in veterinary science*, 8, 673543. [doi: 10.3389/fvets.2021.673543](https://doi.org/10.3389/fvets.2021.673543).
89. Irom, S., Sherding, R., Johnson, S., & Stromberg, P. (2014). Gastrointestinal perforation associated with endoscopy in cats and dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(5), 322-329. [doi: 10.5326/JAAHA-MS-5727](https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5727).
90. Leib, M.S., Dinnel, H., Ward, D.L., Reimer, M.E., Towell, T.L., & Monroe, W.E. (2021). Endoscopic balloon dilation of benign esophageal strictures in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 15(6), 547-552. [doi: 10.1892/0891-6640\(2001\)015<0547:ebdobe>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2001)015<0547:ebdobe>2.3.co;2).
91. Marolf, A.J., Bachand, A.M., Sharber, J., & Twedt, D.C. (2015). Comparison of endoscopy and sonography findings in dogs and cats with

histologically confirmed gastric neoplasia. *The Journal of small animal practice*, 56(5), 339-344. doi: 10.1111/jsap.12324.

92. Alagl, A., Bedi, S., Hassan, K., & AlHumaid, J. (2017). Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation. *The Journal of international medical research*, 45(2), 583–593. <https://doi.org/10.1177/0300060517692935>

93. Mikiewicz, M., Paździor-Czapula, K., Gesek, M., Lemishevskyi, V., & Otrocka-Domagala, I. (2019). Canine and Feline Oral Cavity Tumours and Tumour-like Lesions: a Retrospective Study of 486 Cases (2015-2017). *Journal of comparative pathology*, 172, 80-87. doi: 10.1016/j.jcpa.2019.09.007.

94. Murakami, M., Heng, H.G., & Sola, M. (2022). CT features of confirmed and presumed gastric wall edema in dogs. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 63(6), 711-718. doi: 10.1111/vru.13123.

95. Otomo, A., Singh, A., Valverde, A., Beaufriere, H., Mrotz, V., Kilkenny, J., & Linden, A.Z. (2019). Comparison of outcome in dogs undergoing single-incision laparoscopic-assisted intestinal surgery and open laparotomy for simple small intestinal foreign body removal. *Veterinary Surgical*, 48(1), 83-90. doi: 10.1111/vsu.13131.

96. Power, A.M., Diamond, D.W., & Puetthoff, C. (2021). Laparotomy-Assisted Transoral Foreign Body Retrieval in Small Animals: 10 Cases (2018-2020). *Topics in companion animal medicine*, 42, 100504. doi: 10.1016/j.tcam.2020.100504.

97. Pratt, C.L., Reineke, E.L., & Drobatz, K.J. (2014). Sewing needle foreign body ingestion in dogs and cats: 65 cases (2000-2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(3), 302-308. doi: 10.2460/javma.245.3.302.

98. Rivers, B.J., Walter, P.A., Johnston, G.R., Feeney, D.A., & Hardy, R.M. (2017). Canine gastric neoplasia: utility of ultrasonography in diagnosis. *Journal*

of the American Animal Hospital Association, 33(2), 144-155. [doi: 10.5326/15473317-33-2-144](https://doi.org/10.5326/15473317-33-2-144).

99. Sellon, R.K., & Willard, M.D. (2003). Esophagitis and esophageal strictures. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 33(5), 945-967. [doi: 10.1016/s0195-5616\(03\)00075-5](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(03)00075-5).

100. Taillieu, E., Chiers, K., Amorim, I., Gärtner, F., Maes, D., Van Steenkiste, C., & Haesebrouck, F. (2022). Gastric Helicobacter species associated with dogs, cats and pigs: significance for public and animal health. *Veterinary research*, 53(1), 42. [doi: 10.1186/s13567-022-01059-4](https://doi.org/10.1186/s13567-022-01059-4).

101. Terragni, R., Vignoli, M., van Bree, H.J., Gaschen, L., & Saunders, J.H. (2014). Diagnostic imaging and endoscopic finding in dogs and cats with gastric tumors: a review. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, 156(12), 569-576. [doi: 10.1024/0036-7281/a000652](https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000652).

102. Woolhead, V.L., Whittemore, J.C., & Stewart, S.A. (2020). Multicenter retrospective evaluation of ileoceocolic perforations associated with diagnostic lower gastrointestinal endoscopy in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 34(2), 684-690. [doi: 10.1111/jvim.15731](https://doi.org/10.1111/jvim.15731).

103. Zamprakou, A., Berg, C., Strizek, B., Müller, A., Heydweiller, A., Gembruch, U., & Geipel, A. (2016). Morgagni hernia presenting with massive pericardial effusion and ascites: prenatal management by thoraco-amniotic shunting and fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) and review of the literature. *Archives of gynecology and obstetrics*, 294(5), 953-958. [doi: 10.1007/s00404-016-4103-0](https://doi.org/10.1007/s00404-016-4103-0).

104. Graham J (2006) Common procedures in rabbits. *Vet Clin N Am Exotic Anim Pract* 9, 367-388.

105. Hedenqvist P, Orr HE, Roughan JV, Antunes LM, Flecknell PA (2002). Anaesthesia with ketamine/ medetomidine in the rabbit: influence of route of administration and the effect of combination with butorphanol. *Vet Anaesth Anal* 29, 14-19.

106. Williams AM, Wyatt JD (2007) Comparison of subcutaneous and intramuscular ketaminemedetomidine with and without reversal by atipamezole in Dutch belted rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 46, 16-20.
107. Harcourt-Brown F (2002) Anaesthesia and analgesia. In: *Textbook of Rabbit Medicine*. Butterworth-Heinemann, Oxford, UK, pp. 121-138.
108. Heard D (2004). Anesthesia, analgesia, and sedation of small mammals. In: Quesenberry K, Carpenter J (Eds.) *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery, Second Edition*. Saunders, St. Louis, Missouri, USA, pp. 356–369.
109. Flecknell P (2006). Anaesthesia and perioperative care. In: Meredith A, Flecknell P (Eds.) *BSAVA Manual of Rabbit Medicine and Surgery, Second Edition*. BSAVA Press, Gloucester, UK, pp. 154-165, 2006.
110. Lipman NS, Marini RP, Flecknell PA (1997). Anaesthesia and analgesia in rabbits. In: Kohn DF, Wixson CK, White WJ, Benson GJ (Eds.) *Anaesthesia and analgesia in laboratory animals*. Academic Press, Waltham, Massachusetts, USA, pp. 205-232.
111. Grint N, Sayers I, Cecchi R (2006). Postanaesthetic tracheal strictures in three rabbits. *Lab Anim* 40, 301- 308.
112. Phaneuf L, Barker S, Groleau M (2006). Tracheal injury after endotracheal intubation and anaesthesia in rabbits. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 45, 67-72.
113. Worthley S, Rogue M, Helft G, Soundararajan K, Siddiqui M, Reis ED (2000). Rapid oral endotracheal intubation with a fibre-optic scope in rabbits: a simple and reliable technique. *Lab Anim* 34, 199–201
114. Tran HS, Puc MM, Tran J-LV, Del Rossi AJ, Hewitt CW (2001). A method of endoscopic endotracheal intubation in rabbits. *Lab Anim* 35, 249–252.
115. Su HP, Hou CJ, Chen WH, Wang KJ, Chiu YH, Sun HS (2012). A miniature lighted stylet for fast oral endotracheal intubation in rabbits. *Vet J* 195, 254- 256.

116. Smith J, Robertson L, Auhli A, March TJ, Derring C, Bolon B (2004). Endotracheal tubes versus laryngeal mask airways in rabbit inhalation anesthesia: ease of use and waste gas emissions. *Contemp Top Lab Anim Sci* 43, 22-25.
117. Imai A., Eisele P, Steffey E (2005). A new airway device for small laboratory animals. *Lab Anim*, 39, 111-115.
118. Yamamoto Y, Inoue S, Abe R, Kawaguchi M, Furuya H. (2007). Airway management with the laryngeal tube in rabbits. *Lab Anim* 36, 33-35.
119. Crotaz IR (2010). Initial feasibility investigation of the v-gel airway: an anatomically designed supraglottic airway device for use in companion animal veterinary anaesthesia. *Vet Anaesth Analg* 37, 579-580.
120. Van Zeeland YRA, Schoemaker NJ (2010). Clinical use of a novel supraglottic airway device in rabbits. In: *Proceedings of the 1st International Conference on Avian, Herpetologic and Exotic Small Mammal Medicine (ICARE)*, Wiesbaden, Germany, pp. 192-193.
121. Mader D (2004). Basic approach to veterinary care. In: Quesenberry K, Carpenter J (Eds.) *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*, Second Edition. Saunders, St. Louis, Missouri, USA, pp. 147–154.
122. Lichtenberger M, Lennox AM, Chavez W, Mayer J (2009) Exotic companion mammal emergency techniques. In: *Exotic Companion Mammal Emergency Medicine and Critical Care and Applied Clinical Topics in Exotic Companion Animal Medicine*, Proceedings of the Association of Exotic Mammal Veterinarians, Milwaukee, Wisconsin, USA, pp. 16-24.
123. Murison P (2011). Prevention and treatment of perioperative hypothermia in animals under 5 kg bodyweight. *In Practice* 23, 412–418.
124. Longley L (2008). Rabbit anaesthesia. In: *Anaesthesia of Exotic Pets*. Elsevier Saunders, Edinburgh, UK, pp. 36-57.
125. Rich GE, Sullivan MR, Adams JM (1990). Is distal sampling of endtidal CO₂ necessary in small subjects? *Anesthesiol* 73, 265-268.
126. Ypsilantis P, Didilis VN, Politou M, Bougioukas I, Bougioukas G, Simopoulos C (2005). A comparative study of invasive and oscillometric methods

of arterial blood pressure measurement in the anesthetized rabbit. *Res Vet Sci* 78, 269–275.

127. Barter LS (2011). Rabbit analgesia. *Vet Clin N Am Exot Anim Pract* 14, 93-104.

128. Zahorec R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavské lekárske listy*, 102(1), 5–14.

129. Visser, T., Pillay, J., Koenderman, L., & Leenen, L. P. (2008). Postinjury immune monitoring: can multiple organ failure be predicted?. *Current opinion in critical care*, 14(6), 666–672. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283196522>

130. Liu, H., Liu, G., & Tian, Z. (2014). *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*, 26(3), 148–152.

131. Tvedten, H., & Raskin, R. E. (2012). Leukocyte Disorders. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 63–91. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0657-4.00004-1>

132. Aroch, I., Klement, E., & Segev, G. (2005). Clinical, biochemical, and hematological characteristics, disease prevalence, and prognosis of dogs presenting with neutrophil cytoplasmic toxicity. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(1), 64–73. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19<64:cbahcd>2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19<64:cbahcd>2.0.co;2)

133. Honda, T., Uehara, T., Matsumoto, G., Arai, S., & Sugano, M. (2016). Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 457, 46–53. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.03.017>

134. Huynh, M., Boyeaux, A., & Pignon, C. (2016). Assessment and Care of the Critically Ill Rabbit. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 19(2), 379–409. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.01.011>

135. Jung, G. H., Hwang, H. K., Lee, W. J., & Kang, C. M. (2019). Extremely high white blood cell counts on postoperative day 1 do not predict severe complications following distal pancreatectomy. *Annals of hepato-biliary-*

- pancreatic surgery*, 23(4), 377–384.
<https://doi.org/10.14701/ahbps.2019.23.4.377>
136. Sánchez-Solé, R., Pedreira, G., Venzal, J. M., Fonseca-Alves, C. E., & Serdio, P. P. (2022). The use of flow cytometry for diagnosis and immunophenotyping in chronic lymphocytic leukemia in a dog: Clinical case report. *Open veterinary journal*, 12(6), 868–876.
<https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i6.13>
137. Kang, K. T., Son, D. W., Lee, S. H., Song, G. S., Sung, S. K., & Lee, S. W. (2017). Variation of C-Reactive Protein and White Blood Cell Counts in Spinal Operation: Primary Fusion Surgery Versus Revision Fusion Surgery. *Korean Journal of Spine*, 14(3), 66–70. <https://doi.org/10.14245/kjs.2017.14.3.66>
138. Raymond, D. P., Crabtree, T. D., Pelletier, S. J., Gleason, T. G., Banas, L. E., Patel, S., Pruett, T. L., & Sawyer, R. G. (2000). Extremes of white blood cell count do not independently predict outcome among surgical patients with infection. *The American surgeon*, 66(12), 1124–1131.
139. Smajic, J., Tupkovic, L. R., Husic, S., Avdagic, S. S., Hodzic, S., & Imamovic, S. (2018). Systemic Inflammatory Response Syndrome in Surgical Patients. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 72(2), 116–119. <https://doi.org/10.5455/medarh.2018.72.116-119>
140. Kim L., Bennell P., Kade L., Paterson P., Ben R., Metcalf B. Effect of Intra-articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis. *Journal of the American Medical Association*. 2021. Vol. 326, No. 20. P. 2021–2030. doi: 10.1001/jama.2021.19415 doi:10.1001/jama.2021.19415
141. Kirov, S. M., Shepherd, J. J., & Donald, K. D. (1979). Intraoperative and postoperative changes in peripheral white blood cell counts: the contribution of stress. *The Australian and New Zealand journal of surgery*, 49(6), 738–742. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1979.tb06505.x>

142. Sevchenko S., Rublenko M., Bonkovsky O. Technologies for producing platelet masses for regenerative medicine. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2019. № 2. С. 105–117.
143. Кучерявий, В. П., Штенська, О. Б., & Ванжула, Ю. І. (2016). Морфологічні та біохімічні показники крові відгодівельного молодняку кролів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*, 18(2), 124-128. Режим доступу до ресурсу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnuvmbcgn_2016_18_2_30.
144. Oglesbee, B. L., & Lord, B. (2020). Gastrointestinal Diseases of Rabbits. В *Ferrets, Rabbits, and Rodents* (с. 174–187). doi: 10.1016/B978-0-323-48435-0.00014-9.
145. Harcourt-Brown, F. M., & Harcourt-Brown, S. F. (2012). Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Vet Rec*, 170(26), 674. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.100321>. PMID: 22659922.
146. Wang, Jy., Wang, Yb., Liu, K. (2020). Using arterial blood as a substitute for venous blood in routine biochemistry parameter examinations in rabbits. *BMC Vet Res*, 16, 467. doi: 10.1186/s12917-020-02687-8.
147. Melillo, A. (2007). Rabbit Clinical Pathology. *J Exot Pet Med*, 16(3), 135-145. doi: 10.1053/j.jepm.2007.06.002. PMID: 32362792; PMCID: PMC7185592.
148. Molina, E., González-Redondo, P., Moreno-Rojas, R., Montero-Quintero, K., Chirinos-Quintero, N., & Sánchez-Urdaneta, A. (2018). Evaluation of haematological, serum biochemical and histopathological parameters of growing rabbits fed *Amaranthus dubius*. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 102(2), e525-e533. doi: 10.1111/jpn.12791. PMID: 28990224.
149. Benato, L., Chesnel, M., Eatwell, K., & Meredith, A. (2013). Arterial blood gas parameters in pet rabbits anaesthetized using a combination of fentanyl-fluanisone-midazolam-isoflurane. *J Small Anim Pract*, 54(7), 343-346. doi: 10.1111/jsap.12081. PMID: 23659374.

150. Богач, М., Богач, Д., Коваленко, Л., & Горобей, О. (2023). Вплив комплексного засобу на морфологічні та біохімічні показники крові за цистицеркозу кролів. Аграрний вісник Причорномор'я, (108). <https://doi.org/10.37000/abbsl.2023.108.22>
151. Simmonds, R. C. (2018). Bioethics and animal use in programs of research, teaching, and testing. In: Weichbrod, R. H., Thompson, G. A. H., Norton, J. N., editors. Management of animal care and use programs in research, education, and testing. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, Chapter 4. Resource access mode:<https://doi.org/10.1201/9781315152189-4>
152. Влізла, В. В., Федорук, Р. С., Ратич, І. Б. та ін. (2012). Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. Довідник. За ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом. 764 с. Режим доступу до ресурсу: <https://www.inenbiol.com/index.php/63-diyalnist/publikaciii/knyhy/349-laboratorni-metody-doslidzhenu-biologhii-tvarynnytstvi-ta-veterynarii-medytsyni>
153. Prasad, K. (2008). Serum biochemical changes in rabbits on a regular diet with and without flax lignan complex following a high-cholesterol diet. *Int J Angiol*, 17(1), 27-32. doi: 10.1055/s-0031-1278276. PMID: 22477368; PMCID: PMC2728377.
154. van P, Esther. (2023). Complete blood count and biochemistry reference values in rabbits. *Medirabbit*. Resource access mode: http://www.medirabbit.com/EN/Hematology/blood_chemistry.htm.
155. Nelson, E. A., Keller, G. L., Mitchell, T. W., Pennypacker, B., Rebbeck, P., & Rogers, I. T. (2010). A jugular bleeding technique in rabbits. *Lab Anim (NY)*, 39(1), 17-22. doi: 10.1038/labani0110-17. PMID: 20023677.
156. Chapel, J. M., Benedito, J. L., Hernández, J., Famigli-Bergamini, P., & Castillo, C. (2021). Clinical assessment of acid-base balance in Netherland Dwarf rabbit. *Braz J Biol*, 81(2), 241-245. doi: 10.1590/1519-6984.219754. PMID: 32428094.

157. Harcourt-Brown, F. M., & Harcourt-Brown, S. F. (2012). Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Vet Rec*, 170(26), 674. doi: 10.1136/vr.100321. PMID: 22659922.
158. Yang, Z. W., Li, J. A., Yang, M. H., Feng, Y. S., Tang, Z., Dai, X. S. (2005). Comparison of blood counts in splenic, renal and mesenteric arterial and venous blood in post-pubertal rabbits. *Res Vet Sci*, 79(2), 149-154. doi: 10.1016/j.rvsc.2004.11.008. PMID: 15924932.
159. Левченко, В.І., Влізло, В.В., Кондрахін, І.П., та ін. (2004). Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин. Біла Церква. 608 с. ISBN 966-7417-54-9
Resource access mode:
https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/428/1/Klinichna_diagnostyka_vnutrishnih_hvorob_tvaryn.pdf
160. Nowland, M. H., Brammer, D. W., Garcia, A., & Rush, H. G. (2015). Biology and Diseases of Rabbits. In *Laboratory Animal Medicine*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, pp. 411–461. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00010-9>.
161. Krause, K. J. (2014). Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. *Can Vet J*, 55(4), 365. PMID: PMC3953937. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953937/>
162. Ogbuewu, I. P., Emenalom, O. O., & Okoli, I. C. (2017). Alternative feedstuffs and their effects on blood chemistry and haematology of rabbits and chickens: a review. *Comp Clin Pathol*, 26(3), 277–286. <https://doi.org/10.1007/s00580-015-2210-0>
163. Sevchenko S., Rublenko M., Bonkovsky O. Technologies for producing platelet masses for regenerative medicine. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2019. № 2. С. 105–117.
164. Benson, K. G., & Paul-Murphy, J. (1999). Clinical pathology of the domestic rabbit. Acquisition and interpretation of samples. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 2(3), 539–v. [https://doi.org/10.1016/s1094-9194\(17\)30109-3](https://doi.org/10.1016/s1094-9194(17)30109-3)

165. Kalbkhani, M., Dehghani, S., Najafpour, A., Haddadi, N., & Hossein, K. (2014). Effects of platelet rich plasma (ПКЗТ) in treatment of experimentally induced osteoarthritis in rabbit's knee joint. *Advances in Stem Cells*, 1–10. <https://doi.org/10.5171/2014.994022>
166. Gruber, R., Varga, F., Fischer, M. B., & Watzek, G. (2002). Platelets stimulate proliferation of bone cells: involvement of platelet-derived growth factor, microparticles and membranes. *Clinical oral implants research*, 13(5), 529–535. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130513.x>
167. Шевченко, С. М. (2023). Клініко-експериментальне обґрунтування імплантації тромбоцитарних концентратів та їх композитів із кальцій-фосфатною керамікою за переломів кісток у собак. Біла Церква, Україна: Білоцерківський національний аграрний університет.
168. Fefferman, D. S., & Farrell, R. J. (2005). Endoscopy in inflammatory bowel disease: indications, surveillance, and use in clinical practice. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 3(1), 11–24. [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(04\)00441-0](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(04)00441-0)
169. Jergens, A. E., & Simpson, K. W. (2012). Inflammatory bowel disease in veterinary medicine. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 4(4), 1404–1419. <https://doi.org/10.2741/e470>
170. Allenspach, K., Wieland, B., Gröne, A., & Gaschen, F. (2007). Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome. *Journal of veterinary internal medicine*, 21(4), 700–708. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[700:ceideo\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[700:ceideo]2.0.co;2)
171. García-Sancho, M., Rodríguez-Franco, F., Sainz, A., Mancho, C., & Rodríguez, A. (2007). Evaluation of clinical, macroscopic, and histopathologic response to treatment in nonhypoproteinemic dogs with lymphocytic-plasmacytic enteritis. *Journal of veterinary internal medicine*, 21(1), 11–17. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[11:eocmah\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[11:eocmah]2.0.co;2)

172. Jergens, A. E., Crandell, J. M., Evans, R., Ackermann, M., Miles, K. G., & Wang, C. (2010). A clinical index for disease activity in cats with chronic enteropathy. *Journal of veterinary internal medicine*, 24(5), 1027–1033. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x>
173. Rychlik, A., Nieradka, R., Kander, M., Depta, A., Nowicki, M., & Sarti, K. (2007). Usefulness of endoscopic examination for the diagnosis of inflammatory bowel disease in the dog. *Polish journal of veterinary sciences*, 10(2), 113–118.
174. Day, M. J., Bilzer, T., Mansell, J., Wilcock, B., Hall, E. J., Jergens, A., Minami, T., Willard, M., Washabau, R., & World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group (2008). Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: a report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *Journal of comparative pathology*, 138 Suppl 1, S1–S43. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2008.01.001>
175. Jenkins, D., Balsitis, M., Gallivan, S., Dixon, M. F., Gilmour, H. M., Shepherd, N. A., Theodossi, A., & Williams, G. T. (1997). Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. *Journal of clinical pathology*, 50(2), 93–105. <https://doi.org/10.1136/jcp.50.2.93>
176. Hall EJ Гнучка ендоскопія: базова техніка. У: Lhermette P., Sobel D., редактори. *Посібник з ендоскопії та ендохірургії собак і котів*. Глостер, Великобританія: BSAVA; 2008. С. 31–41.
177. Rychlik A. Przydatność wybranych wskaźników klinicznych, histopatologicznych i laboratoryjnych w ocenie aktywności nieswoistych zapaleń jelit u psów. *Медицина Ветеринарна*. 2010 рік; 66 :27–31.
178. Evans, S. E., Bonczynski, J. J., Broussard, J. D., Han, E., & Baer, K. E. (2006). Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(9), 1447–1450. <https://doi.org/10.2460/javma.229.9.1447>

179. Gieger T. (2011). Alimentary lymphoma in cats and dogs. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 41(2), 419–432. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.02.001>
180. Simpson, K. W., & Jergens, A. E. (2011). Pitfalls and progress in the diagnosis and management of canine inflammatory bowel disease. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 41(2), 381–398. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.02.003>
181. Rychlik, A., & Kaczmar, E. (2020). Endoscopic Biopsies and Histopathological Findings in Diagnosing Chronic Gastrointestinal Disorders in Dogs and Cats. *Veterinary medicine international*, 2020, 8827538. <https://doi.org/10.1155/2020/8827538>
182. Small Animal Surgery (Fossum) - 4th Edition – 2012, 504–505.
183. M.E.V. Johansson, H. Sjövall, G.C. Hansson. The gastrointestinal mucus system in health and disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013 Jun; 10(6): 352–361. doi: 10.1038/nrgastro.2013.35
184. E. Pirie. Stomach histology. October 30, 2023. URL: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/stomach-histology>.
185. D.H. Alpers, G. Russell-Jones. Gastric intrinsic factor: The gastric and small intestinal stages of cobalamin absorption. A personal journey. *Biochimie*, 95, 5, 2013, P. 989-994. doi: 10.1016/j.biochi.2012.12.006.
186. J.S. Fruton. A History of Pepsin and Related Enzymes. *Quarterly Review of Biology.* 2002. 77. 2. P: 127–147. doi:10.1086/340729.
187. H. Yang, W.-J. Yang, B. Hu. Gastric epithelial histology and precancerous conditions. *World J. Gastrointest. Oncol.* 2022; 14; 2; P.: 396–412. doi: 10.4251/wjgo.v14.i2.396.
188. M. Saad. Histology of the stomach and the intestines. 2020. URL: 07-Histology-of-the-Stomach.pdf
189. P. Zahariev, E. Sapundzhiev, D. Pupaki, P. Rashev, A. Palov, T. Todorov. Morphological characteristics of the canine and feline stomach mucosa. *Anatomia*,

histologia, embryologia, 2010, 39,,6, P. 563-568. Doi: 10.1111/j.1439-0264.2010.01029.x

190. S. Chatree, N. Kongkhwet, S. Inkho, S. Jaisamuta, A. Monteil & C. Proms uban. Revealing of stomach histology of beta-agonist free, hygienic, and natural swine, *Cogent Food & Agriculture*, 2023, 9,1, P. 1-13. DOI: 10.1080/23311932.2023.2208248.
191. V. Danacu, S.M. Raita, V. Danacu, C. Ioniță, A.V. Mincu. Research on swine stomach histological structure mincu LSMV, 2017, 59, 1, P. 96-102.
192. Omman R.A., Kini A.R. (2020). "Leukocyte development, kinetics, and functions". In Keohane, Elaine M.; Otto, Catherine N.; Walenga, Jeanine N. (eds.). *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications* (6th ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier. pp. 117–135. ISBN 978-0-323-53045-3.
193. Cohn L., Hawrylowicz C., Ray A. (2014). "Biology of Lymphocytes". *Middleton's Allergy: Principles and Practice* (8th ed.). Philadelphia: Saunders. pp. 203–214. doi:10.1016/B978-0-323-08593-9.00013-9.
194. Gündeş, E., Küçükkartallar, T., Tekin, A., & Çakır, M. (2013). Gastric necrosis and perforation caused by acute gastric dilatation. *Ulusal cerrahi dergisi*, 30(3), 179–181. <https://doi.org/10.5152/UCD.2013.34>
195. Arie, E., Uri, G., & Bickel, A. (2008). Acute gastric dilatation, necrosis and perforation complicating restrictive-type anorexia nervosa. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 12(5), 985–987. <https://doi.org/10.1007/s11605-007-0414-6>
196. Galea, R., & Said, E. (2018). Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis: An Epidemiological Review. *Neonatal network : NN*, 37(4), 197–204. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.37.4.197>
197. Peters, B., Oomen, M. W., Bakx, R., & Benninga, M. A. (2014). Advances in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 8(5), 533–541. <https://doi.org/10.1586/17474124.2014.903799>
198. Rychlik, A., & Kaczmar, E. (2020). Endoscopic Biopsies and Histopathological Findings in Diagnosing Chronic Gastrointestinal Disorders in

- Dogs and Cats. *Veterinary medicine international*, 2020, 8827538.
<https://doi.org/10.1155/2020/8827538>
199. Husnik, R., Klimes, J., Kovarikova, S., & Kolorz, M. (2022). *Helicobacter* Species and Their Association with Gastric Pathology in a Cohort of Dogs with Chronic Gastrointestinal Signs. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(10), 1254. <https://doi.org/10.3390/ani12101254>
200. Erdman, S. E., Correa, P., Coleman, L. A., Schrenzel, M. D., Li, X., & Fox, J. G. (1997). *Helicobacter mustelae*-associated gastric MALT lymphoma in ferrets. *The American journal of pathology*, 151(1), 273–280.
201. Patnaik, A. K., Hurvitz, A. I., & Johnson, G. F. (1977). Canine gastrointestinal neoplasms. *Veterinary pathology*, 14(6), 547–555.
<https://doi.org/10.1177/030098587701400602>
202. Munday JS, Löhr CV, Kiupel M. Пухлини шлунково-кишкового тракту. *Пухлини Domest. Анім.* 2016: 499–601. doi: 10.1002/9781119181200.ch13
203. Фонда Д., Гуалтьєрі М., Сканціані Е. Карцинома шлунку у собак — клініко-патологічне дослідження 11 випадків. *J. Small Anim. Практ.* 1989 рік; 30 :353–360. doi: 10.1111/j.1748-5827.1989.tb01579.x
204. Crow S. E. (1985). Tumors of the alimentary tract. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 15(3), 577–596.
[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(85\)50059-5](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(85)50059-5)
205. De Stefani, E., Correa, P., Boffetta, P., Deneo-Pellegrini, H., Ronco, A. L., & Mendilaharsu, M. (2004). Dietary patterns and risk of gastric cancer: a case-control study in Uruguay. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 7(4), 211–220. <https://doi.org/10.1007/s10120-004-0295-2>
206. Seim-Wikse, T., Jörundsson, E., Nødtvedt, A., Grotmol, T., Bjornvad, C. R., Kristensen, A. T., & Skancke, E. (2013). Breed predisposition to canine gastric carcinoma--a study based on the Norwegian canine cancer register. *Acta veterinaria Scandinavica*, 55(1), 25. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-25>

207. Sullivan, M., Lee, R., Fisher, E. W., Nash, A. S., & McCandlish, I. A. (1987). A study of 31 cases of gastric carcinoma in dogs. *The Veterinary record*, 120(4), 79–83. <https://doi.org/10.1136/vr.120.4.79>
208. Hardas, A., Suárez-Bonnet, A., Beck, S., Becker, W. E., Ramírez, G. A., & Priestnall, S. L. (2021). Canine Gastric Carcinomas: A Histopathological and Immunohistochemical Study and Similarities with the Human Counterpart. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(5), 1409. <https://doi.org/10.3390/ani11051409>
209. Jergens, A. E., & Simpson, K. W. (2012). Inflammatory bowel disease in veterinary medicine. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 4(4), 1404–1419. <https://doi.org/10.2741/e470>
210. Gualtieri, M., Monzeglio, M. G., & Scanziani, E. (1999). Gastric neoplasia. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 29(2), 415–440.
211. Beck, C., Slocombe, R. F., O'Neill, T., & Holloway, S. A. (2001). The use of ultrasound in the investigation of gastric carcinoma in a dog. *Australian veterinary journal*, 79(5), 332–334. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb12006.x>
212. Binvel, M., Poujol, L., Peyron, C., Dunie-Merigot, A., & Bernardin, F. (2018). Endoscopic and surgical removal of oesophageal and gastric fishhook foreign bodies in 33 animals. *The Journal of small animal practice*, 59(1), 45–49. <https://doi.org/10.1111/jsap.12794>
213. Szabo S. (1991). Mechanisms of gastric mucosal injury and protection. *Journal of clinical gastroenterology*, 13 Suppl 2, S21–S34.
214. Ferguson, L., Wennogle, S. A., & Webb, C. B. (2016). Bilious Vomiting Syndrome in Dogs: Retrospective Study of 20 Cases (2002-2012). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(3), 157–161. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6300>

215. Manafi, A., Kaviani Far, K., Moradi, M., Manafi, A., & Manafi, F. (2012). Effects of platelet-rich plasma on cartilage grafts in rabbits as an animal model. *World journal of plastic surgery*, 1(2), 91–98.
216. Kaux, J. F., Drion, P., Croisier, J. L., & Crielaard, J. M. (2015). Tendinopathies and platelet-rich plasma (PRP): from pre-clinical experiments to therapeutic use. *Journal of stem cells & regenerative medicine*, 11(1), 7–17. <https://doi.org/10.46582/jsrm.1101003>
217. Boyd N. (2022). 3 Treatments for Osteoarthritis in Dogs. *Small Animal Specialist Hospital*.
218. Griffin, X. L., Smith, C. M., & Costa, M. L. (2009). The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review. *Injury*, 40(2), 158–162. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2008.06.025>
219. Martinez, C. R., & Santangelo, K. S. (2017). Preanalytical Considerations for Joint Fluid Evaluation. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 47(1), 111–122. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.07.007>
220. Cheatum, D. E., Arvanitakis, C., Gumpel, M., Stead, H., & Geis, G. S. (1999). An endoscopic study of gastroduodenal lesions induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical therapeutics*, 21(6), 992–1003. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(99\)80020-4](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(99)80020-4)
221. Pavlova, E., Gold, R. M., Tolbert, M. K., & Lidbury, J. A. (2021). Medical conditions associated with gastroduodenal ulceration or erosion in 168 dogs: 2008-2018. *Journal of veterinary internal medicine*, 35(6), 2697–2704. <https://doi.org/10.1111/jvim.16275>
222. Dobberstein, R. E. A., Oblak, M. L., Brisson, B. A., Singh, A., Moens, N. M. M., & Ayoub, S. (2022). Primary repair of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated full thickness gastrointestinal ulcers in 11 dogs. *Veterinary surgery : VS*, 51(7), 1096–1105. <https://doi.org/10.1111/vsu.13853>
223. Pfeifer, J. M., Levy, N. A., Carter, D. L., & Beal, M. W. (2022). Gastric or duodenal perforation and secondary septic peritonitis following therapeutic nonsteroidal anti-inflammatory drug administration. *Journal of veterinary*

emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001), 32(6), 764–768.
<https://doi.org/10.1111/vec.13217>

224. Dayer, T., Howard, J., & Spreng, D. (2013). Septic peritonitis from pyloric and non-pyloric gastrointestinal perforation: prognostic factors in 44 dogs and 11 cats. *The Journal of small animal practice*, 54(12), 625–629.
<https://doi.org/10.1111/jsap.12151>
225. Barfield, D. M., Tivers, M. S., Holahan, M., Welch, K., House, A., & Adamantos, S. E. (2016). Retrospective evaluation of recurrent secondary septic peritonitis in dogs (2000-2011): 41 cases. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 26(2), 281–287.
<https://doi.org/10.1111/vec.12413>
226. Ragetly, G. R., Bennett, R. A., & Ragetly, C. A. (2011). Septic peritonitis: treatment and prognosis. *Compendium (Yardley, PA)*, 33(10), E1–E6.
227. Ragetly, G. R., Bennett, R. A., & Ragetly, C. A. (2012). Ätiologie, Pathophysiologie und Diagnose der septischen Peritonitis [Septic peritonitis: etiology, pathophysiology, and diagnosis]. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 40(4), 290–298.
228. Culp, W. T., & Holt, D. E. (2010). Septic peritonitis. *Compendium (Yardley, PA)*, 32(10), E1–E15.
229. Miles, S., Gaschen, L., Presley, T., Liu, C. C., & Granger, L. A. (2021). Influence of repeat abdominal radiographs on the resolution of mechanical obstruction and gastrointestinal foreign material in dogs and cats. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 62(3), 282–288. <https://doi.org/10.1111/vru.12953>
230. Sharma, A., Thompson, M. S., Scrivani, P. V., Dykes, N. L., Yeager, A. E., Freer, S. R., & Erb, H. N. (2011). Comparison of radiography and ultrasonography for diagnosing small-intestinal mechanical obstruction in vomiting dogs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American*

College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association, 52(3), 248–255. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2010.01791.x>

231. Mullen, K. M., Regier, P. J., Ellison, G. W., & Londoño, L. (2020). The Pathophysiology of Small Intestinal Foreign Body Obstruction and Intraoperative Assessment of Tissue Viability in Dogs: A Review. *Topics in companion animal medicine*, 40, 100438. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100438> Barrand K. R.
232. (2018). A case of canine intestinal obstruction due to ingestion of a superabsorbent polymer bead. *The Journal of small animal practice*, 59(3), 196. <https://doi.org/10.1111/jsap.12812>
233. Trempe, A. J., & Persano, J. M. (2024). Small intestinal obstruction secondary to kinetic sand ingestion in a dog. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 65(2), 173–176.
234. Pawenski, M., Smola, C. C., Dionne, T., & Larson, M. (2023). Histopathologic diagnosis and patient characteristics in cats with small intestinal obstructions secondary to trichobezoars. *Journal of feline medicine and surgery*, 25(9), 1098612X231196231. <https://doi.org/10.1177/1098612X231196231>
235. Rakha, G. M., Abdl-Haleem, M. M., Farghali, H. A., & Abdel-Saeed, H. (2015). Prevalence of common canine digestive problems compared with other health problems in teaching veterinary hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University, Egypt. *Veterinary world*, 8(3), 403–411. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.403-411>
236. Yamasaki, K., Suematsu, H., & Takahashi, T. (1996). Comparison of gastric and duodenal lesions in dogs and cats with and without lymphocytic-plasmacytic enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209(1), 95–97.
237. Simeoni, F., Del Signore, F., Aste, G., Bargellini, P., Rubini, G., Terragni, R., Tamburro, R., Falerno, I., de Pasquale, F., Russo, M., & Vignoli, M. (2021). B-Mode and Contrast Enhanced Ultrasonography Features of Gastric Inflammatory and Neoplastic Diseases in Dogs. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(3), 670. <https://doi.org/10.3390/ani11030670>

238. Simeoni, F., Terragni, R., Rubini, G., Tamburro, R., Del Signore, F., Falerno, I., Aste, G., Russo, M., Mastromatteo, G., & Vignoli, M. (2020). B-Mode and Contrast Enhanced Ultrasonography Features of Gastric Inflammatory and Neoplastic Diseases in Cats. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(8), 1444. <https://doi.org/10.3390/ani10081444>
239. Amorim, I., Taulescu, M. A., Day, M. J., Catoi, C., Reis, C. A., Carneiro, F., & Gärtner, F. (2016). Canine Gastric Pathology: A Review. *Journal of comparative pathology*, 154(1), 9–37. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.10.181>
240. Коваленко Д., Малюк М. (2023). Анестезіологічний супровід кролів при оперативних втручаннях на органах травлення. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 25 (112), 231-238. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11236>
241. Kovalenko, D., & Malyuk, M. O. (2024). Моніторинг біохімічних показників крові після оперативних втручань на шлунку в кролів. *НВ ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 26(113), 169-178. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11326>
242. Малюк М., Туль О., Куліда М., Коваленко Д. (2024). Поширеність та методи діагностики хірургічної патології органів травлення тварин. *Український журнал ветеринарних наук*, 15(1), 104-121. <https://doi.org/10.31548/veterinary1.2024.104>
243. D. O. Kovalenko, M. O. Malyuk . Наукові доповіді НУБіП України. № 1/107 (2024). Зміни морфологічних показників крові у кролів за оперативного втручання на шлунку. [http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi.1\(107\).2024.018](http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi.1(107).2024.018)
244. Коваленко Д., Малюк М. (2024). Процес репаративної регенерації пошкодженого шлунку у кролів. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 26 (114), 105-118. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11416>
245. Про захист тварин від жорстокого поводження, Закон України № 3447-IV (2023) (Україна). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>

246. Турська, В. О. (2016). *Адміністративно-правове регулювання захисту тварин від жорстокого поводження* [Thesis]. eNUOLAIR – Репозитарій (архів) Національного університету "Одеська юридична академія". <http://hdl.handle.net/11300/5314>
247. Porter D. G. (1992). Ethical scores for animal experiments. *Nature*, 356(6365), 101–102. <https://doi.org/10.1038/356101a0>
248. Muehleman, C., Chapman, L. D., Kuettner, K. E., Rieff, J., Mollenhauer, J. A., Massuda, K., & Zhong, Z. (2003). Radiography of rabbit articular cartilage with diffraction-enhanced imaging. *The anatomical record. Part A, Discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology*, 272(1), 392–397. <https://doi.org/10.1002/ar.a.10043>
249. Torelli, S. R., Rahal, S. C., Volpi, R. S., Yamashita, S., Mamprim, M. J., & Crocci, A. J. (2004). Radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging at 0.5 Tesla of mechanically induced osteoarthritis in rabbit knees. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 37(4), 493–501. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2004000400006>
250. Schmitz, S. M., Kroh, A., Koch, A., Brozat, J. F., Stier, C., Neumann, U. P., Ulmer, T. F., & Alizai, P. H. (2021). Comparison of Liver Recovery After Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y-Gastric Bypass. *Obesity surgery*, 31(7), 3218–3226. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05390-1>
251. Gottrup F. (1983). Healing of incisional wounds in stomach and duodenum: influence of long-term healing on mechanical strength and collagen distribution. *Acta chirurgica Scandinavica*, 149(1), 57–62.
252. Sarojini, H., Bajorek, A., Wan, R., Wang, J., Zhang, Q., Billeter, A. T., & Chien, S. (2021). Enhanced Skin Incisional Wound Healing With Intracellular ATP Delivery via Macrophage Proliferation and Direct Collagen Production. *Frontiers in pharmacology*, 12, 594586. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.594586>

253. Tarnawski, A., Hollander, D., Krause, W. J., Dabros, W., Stachura, J., & Gergely, H. (1990). "Healed" experimental gastric ulcers remain histologically and ultrastructurally abnormal. *Journal of clinical gastroenterology*, *12 Suppl 1*, S139–S147. <https://doi.org/10.1097/00004836-199001001-00024>

ДОДАТКИ

ДОДАТОК

Акти та картки зворотного зв'язку про впровадження матеріалів дисертаційної роботи у навчальний процес, наукові дослідження та у ветеринарну практику клінік дрібних домашніх тварин України

“Затверджую”

В.о. ректора Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С.З. Гжицького
Іван ПАРУБЧАК



15 травня 2024 р.

АКТ

Про впровадження результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Науково-експериментальне обґрунтування впливу компонентів крові на відновлення тканин шлунку за хірургічних втручань», що представлена на здобуття освіти – наукового ступеня доктора філософії, з галузі знань 21 «Ветеринарія», та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» виконаної аспірантом кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України **Коваленко Дмитром Олександровичем**, впроваджено у навчальну програму кафедри хірургії для викладання дисциплін «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби дрібних домашніх тварин» під час підготовки фахівців з ОС «Магістр» із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.


Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (Протокол № 5 від «14» травня 2024 р.).

В.о. завідувача кафедри хірургії,
кандидат ветеринарних наук,
доцент

Віта ПРИЦАК

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор – проректор з навчальної роботи Дніпровського державного аграрно-економічного університету, кандидат сільськогосподарських наук, професор

 Дмитро ОНОПРІЄНКО
«12» _____ 2024 р.

ПОГОДЖЕНО

Проректор з наукової та інноваційної діяльності Дніпровського державного аграрно-економічного університету, доктор сільськогосподарських наук, професор

 Юрій ТКАЛІЧ
«12» _____ 2024 р.



АКТ

Про впровадження результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Науково-експериментальне обґрунтування впливу компонентів крові на відновлення тканин шлунку за хірургічних втручань», що представлена на здобуття освітньо – наукового ступеня доктора філософії, з галузі знань 21 «Ветеринарія», та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» виконаної аспірантом кафедри хірургії і патофізіології Національного університету біоресурсів і природокористування України **Коваленко Дмитром Олександровичем**, розглянуто на засіданні кафедри хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол № 6 від «11» квітня 2024 року).

Результати дослідження впроваджено у навчальну програму кафедри хірургії і репродуктології для викладання дисциплін «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби собак і котів» за підготовки здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» у Дніпровському державному аграрно-економічному університеті.

Декан факультету ветеринарної медицини,
кандидат ветеринарних наук, доцент



Іван БІБЕН

Завідувач кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології, доктор ветеринарних наук,
професор



Дмитро Білий

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи
Національного університету біоресурсів
і природокористування України
доктор сільськогосподарських наук,
професор



Оксана ТОНХА
2024 р.

ПОГОДЖЕНО

Проректор з науково-педагогічної
роботи та розвитку
Національного університету
біоресурсів і природокористування
України
доктор економічних наук, професор,
академік НААН

Сergій КВАША
«17» 2024 р.

АКТ

про впровадження результатів дисертації у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Науково-експериментальне обґрунтування впливу компонентів крові на відновлення тканин шлунку за хірургічних втручань», що представлена на здобуття освітньо – наукового ступеня доктора філософії, з галузі знань 21 «Ветеринарія», та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» виконаної аспірантом кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України **Коваленко Дмитром Олександровичем**, розглянуто на засіданні кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України (протокол № 11 від «17» квітня 2024 року).

Результати дослідження впроваджено у навчальну програму кафедри для викладання дисциплін «Хвороби котів і собак», «Ветеринарні превентивні технології незаразних хвороб екзотичних і хутрових звірів» «Загальна і спеціальна хірургія» під час підготовки фахівців ОС «Магістр» із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» у Національному університеті біоресурсів і природокористування України.

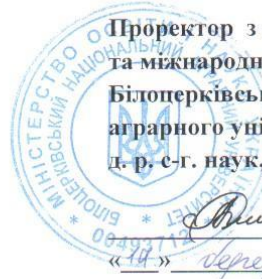
Декан факультету ветеринарної медицини,
доктор біологічних наук,
професор, академік НААН


Микола Цвіліховський

Завідувач кафедри
хірургії і патофізіології
імені академіка І.О. Поваженка
доктор ветеринарних наук, доцент


Микола Малюк

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з освітньої, виховної
та міжнародної діяльності
Білоцерківського національного
аграрного університету
д-р. с-г. наук, професор

Тетяна ДИМАНЬ

«14» березня 2024 р.

АКТ

Про впровадження результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Науково-експериментальне обґрунтування впливу компонентів крові на відновлення тканин шлунку за хірургічних втручань», що представлена на здобуття освітньо – наукового ступеня доктора філософії, з галузі знань 21 «Ветеринарія», та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспірантом кафедри хірургії і патофізіології Національного університету біоресурсів і природокористування України **Коваленком Дмитром Олександровичем**, розглянуто на засіданні кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету (протокол № 9 від «12» березня 2024 року).

Результати дослідження впроваджено у освітню програму кафедри хірургії для викладання дисциплін «Загальна і спеціальна хірургія великих тварин», за підготовки здобувачів ОС «Магістр» рівня вищої освіти із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» у Білоцерківському національному аграрному університеті.

Декан факультету ветеринарної медицини,
доктор ветеринарних наук, доцент

Світлана ВЛАСЕНКО

Завідувач кафедри хірургії
та хвороб дрібних домашніх тварин,
професор, академік НААН

Михайло РУБЛЕНКО

Ветеринарна Клініка «Зоолюкс»

(ФОП Якимчук І.М.)

м. Київ

вул. Дмитрівська 39

«28» жовтня 2023 рік

АКТ

**щодо апробації використання аутологічної плазми крові збагаченої
тромбоцитами «PRP» при оперативних втручаннях на шлунку у собак та
котів**

Складений у тому, що після використання аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами при проведенні гастротомії, у кількості 5 випадків, однократно шляхом інфільтраційного введення по місцю гастротомії, було відмічено позитивну динаміку загального стану пацієнтів. Покращення загального стану відмічалось на 50% у порівнянні з класичними протоколами лікування.

Головний лікар

Ветеринарної клініки «Зоолюкс»



Якимчук. І. М.

Аспірант кафедри

хірургії і патофізіології

ім. акад. І. О. Поваженка

НУБіП України

Коваленко. Д. О.

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
Факультет ветеринарної медицини

УДК 636.09:615.38

Розглянуто й схвалено
Вченою радою НУБіП
України, протокол №12
від 21 червня 2023 р.

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ
«ТЕХНОЛОГІЧНИЙ РЕГЛАМЕНТ.
АЛОГЕННА ТРАНСФУЗИЯ КРОВІ ТА ЇЇ
КОМПОНЕНТІВ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ»

КИЇВ – 2023

УДК 636.09:615.38

Науково-практичне видання «Технологічний регламент. Алогенна трансфузія крові та її компонентів у ветеринарній медицині»

Розробники: Малюк М.О., Мазуркевич А.Й., Харкевич Ю.О., Климчук В.В., Савчук Т.Л., Тарнавський Д.В., Ткаченко В.В., Горкава І.М., Коваленко Д.О.

Рубленко М.В., завідувач кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського державного аграрного університету, доктор ветеринарних наук, професор, академік НААН України;

Білий Д.Д., завідувач кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету, доктор ветеринарних наук, професор;

Борисевич Б.В., професор кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касяненка НУБіП України, доктор ветеринарних наук, професор.

Науково-практичне видання «Технологічний регламент. Алогенна трансфузія крові та її компонентів у ветеринарній медицині» призначений для регулювання процедур відбору крові у тварин-донорів, консервування, зберігання і безпечної трансфузії крові та її компонентів тваринам-реципієнтам у клініках ветеринарної медицини та спеціалізованих лабораторіях.

Текст технологічного регламенту розглянуто й затверджено
Вченою радою НУБіП України (протокол № 12 від 21 червня 2023 р.)

Список опублікованих праць за темою дисертації

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових виданнях,

включених до Переліку наукових фахових видань України

1. **Kovalenko D.**, Malyuk M. Анестезіологічний супровід при оперативних втручаннях на апараті травлення у кролів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2023. Т. 25 (112). С. 231–238. *(Коваленком Д. О. проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо анестезіологічного забезпечення кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності).*

2. **Kovalenko D.**, Malyuk M. О. Моніторинг біохімічних показників крові після оперативних втручань на шлунку в кролів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2024. Т. 26 (113). С. 169–178. *(Коваленком Д. О. проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо змін біохімічних показників крові кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності).*

3. Малюк М., Туль О., Куліда М., **Коваленко Д.** Поширеність та методи діагностики хірургічної патології органів травлення тварин. Український часопис ветеринарних наук. 2024. Т. 15. № 1. С. 104–121. *(Коваленком Д. О. проведено аналіз статистичних даних, виконано дослідження щодо поширеності патологій органів травлення у тварин)*

та необхідності оперативного втручання. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності. Туль О. проведено літературно науковий пошук поширеності патологій органів травлення. Кулідою М. А. проведено літературний науковий пошук ефективності методів діагностичних досліджень органів травлення при патологічних процесах).

4. Kovalenko D. O., Malyuk M. O. Зміни морфологічних показників крові у кролів за оперативного втручання на шлунку. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2024. № 1/107. *(Коваленком Д. О. проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо змін морфології крові кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності).*

5. Коваленко Д., Малюк М. Процес репаративної регенерації пошкодженого шлунку у кролів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2024.Т. 26 (114). С. 105–118. *(Коваленком Д. О. проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо перебігу процесу регенерації стінки шлунку кролів після проведеного оперативного втручання на шлунку на різних його етапах. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності).*

Тези наукових доповідей

6. Коваленко Д. О. Хірургічні патології шлунково-кишкового тракту, актуальність та методи діагностики хірургічних патологій ШКТ. Актуальні

питання науки, освіти і суспільства: теорія і практика: Міжнародна науково-практична конференція, м. Умань, 28 жовтня 2022 року: тези доповіді. Умань, 2022. Ч. 2. С. 60.

7. Малюк М. О., **Коваленко Д. О.** Поширення хірургічної патології травного тракту тварин та методи їх діагностики. Актуальні питання науки, освіти і суспільства: теорія і практика: Міжнародна науково-практична конференція, м. Умань, 28 жовтня 2022 року: тези доповіді. Умань, 2022. Ч. 2. С. 61. *(Коваленком Д. О. проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо поширеності патологічних процесів апарату травлення в умовах однієї з мереж клінік Києва. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності).*

8. **Коваленко Д. О.**, Малюк М. О. Гістологічне дослідження процесу загоєння стінки шлунку кроля після проведення гастротомії. Science and Society: Modern Trends in a Changing World: VI Міжнародна науково-практична конференція, м. Відень, Австрія, 13–15 травня 2024 року: тези доповіді. Відень, Австрія, 2024. С. 24–27. *(Коваленком Д. О. проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо гістологічного аналізу процесу загоєння стінки шлунку на різних його етапах. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності).*

9. **Коваленко Д. О.**, Малюк М. О. Методи анестезіологічного забезпечення кролів при оперативному втручанні на шлунку. Наукові орієнтири: теорія та практика досліджень. Секція XII. Ветеринарні науки: III Міжнародна наукова конференція, м. Ужгород, 17 травня 2024 року: тези доповіді. Ужгород, 2024. С. 157–158. *(Коваленком Д. О. проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо анестезіологічного*

забезпечення кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності).

10. Малюк М. О., **Коваленко Д. О.** Порівняльний моніторинг змін біохімічного аналізу крові кролів при оперативному втручанні на шлунку з використанням плазми збагаченої тромбоцитами. Topical Aspects of Modern Scientific Research. Veterinary Sciences: IX Міжнародна науково-практична конференція, м. Токіо, Японія, 18 травня 2024 року: тези доповіді. Токіо, Японія, 2024. С. 22–23. (Коваленко Д. О. проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження щодо змін біохімічних показників крові кролів при проведенні оперативного втручання на шлунку. Малюком М. О. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження й відмінності).

11. Коваленко Д. О. Порівняльний моніторинг морфологічних змін клінічного аналізу крові кролів при оперативному втручанні на шлунку з використанням плазми збагаченої тромбоцитами. Інновації та науковий потенціал світу: IV Міжнародна наукова конференція, м. Запоріжжя, 24 травня 2024 року: тези доповіді. Запоріжжя, 2024. С. 133–134.

Науково-методичні рекомендації

12. Малюк М. О., Мазуркевич А. Й., Харкевич Ю. О., Климчук В. В., Савчук Т. Л., Тарнавський Д. В., Ткаченко В. В., Горкава І. М., **Коваленко Д. О.** Технологічний регламент. Алогенна трансфузія крові та її компонентів у ветеринарній медицині: науково-практичне видання. Київ, 2023. 50 с. (Малюком М. О. проведено літературний аналіз щодо трансфузійних реакцій у тварин-реципієнтів за переливання цільної крові та її компонентів. Мазуркевичем А. Й. проведено дослідження щодо вимог до приміщень, де утримуються тварини-донори крові, та персоналу, який їх обслуговує Харкевичем Ю. О. проведено аналіз впливу

алогенної трансфузії крові на реакцію з боку імунної системи тварин-реципієнтів. Климчуком В. В. проведено дослідження з визначення груп крові у собак та котів. Савчуком Т. Л. проведено дослідження з підготовки тварин-донорів до донації. Тарнавським Д. В. проведено літературний науковий пошук щодо гемотрансфузії у тварин різних видів. Ткаченком В. В. проведено аналіз безпечного об'єму відбору крові у тварин-донорів. Горкавою І. М. проведено дослідження впливу тромбоцитарної маси за патології апарату руху в тварин. Коваленком Д. О. проведено дослідження щодо відбору крові у тварин-донорів, а також розділення відібраної крові на компоненти (плазму крові, еритроцитарну масу, плазму крові, збагачену тромбоцитами).